

SYNTHESEN VON HETEROANALOGA

DES METHYLENCYCLOBUTANS UND DEREN UNTERSUCHUNG
AUF POTENTIELLE 1,3-WECHSELWIRKUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereiches Pharmazie
und Lebensmittelchemie der
Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Helmut Hoffmann
aus Bamberg

Marburg/Lahn 1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552328_0050

SYNTHESEN VON HETEROANALOGA
DES METHYLENCYCLOBUTANS UND DEREN UNTERSUCHUNG
AUF POTENTIELLE 1,3-WECHSELWIRKUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereiches Pharmazie
und Lebensmittelchemie der
Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Helmut Hoffmann
aus Bamberg

Marburg/Lahn 1977



Vom Fachbereich Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

als Dissertation angenommen am : 2. 2. 1977

Tag der mündlichen Prüfung : 2. 2. 1977

Berichterstatter : Prof.Dr.G.Seitz

Mitberichterstatter : Prof.Dr.B.Unterhalt

Meinem Vater gewidmet

Die vorliegende Arbeit entstand am Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Philipps-Universität in Marburg/Lahn und am Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule in Hannover auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof.Dr.G.Seitz

Für seine großzügige Unterstützung und seinen stets hilfreichen Rat möchte ich an dieser Stelle danken.

Ebenfalls danke ich den Direktoren des Instituts für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Philipps-Universität Marburg/Lahn Herrn Prof.Dr.Dr.h.c.Böhme und Herrn Prof.Dr.K.Hartke für die Förderung dieser Arbeit.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft bin ich für Sachbeihilfen, dem Fond der Chemischen Industrie für Chemikalienspenden zu Dank verpflichtet.

Inhaltsverzeichnis

A.	<u>Theoretischer Teil</u>	Seite
1.	Einleitung und Problemstellung	1
2.	Synthesen von 3-Methylen-thietanen	4
2.1.	Syntheseversuch des 3-Methylen-thietans	4
2.2.	Carbonylolefinierung des Thietan-3-on via Wittig-Reaktion und deren Varianten	10
2.2.1.	Synthesen von Methylen-thietanen mit elektro- nenziehenden Substituenten am C ₅ -Atom	12
2.2.2.	Synthese des unsubstituierten Methylen-thietans	18
2.2.3.	Synthesen von Methylen-thietanen mit elektro- nienliefernden Substituenten am C ₅ -Atom	23
3.	Synthesen von Schwefelanaloga des Bicyclo- butylidens	26
3.1.	Synthese des 3,3'-Bithietanylidens	26
3.2.	Synthese von 3-Cyclobutyliden- und 3-Cyclo- hexylidenthietan	31
4.	Synthesen von Stickstoffanaloga des Methylen- cyclobutans	37
4.1.	Substituierte 3-Methylenazetidine	37
4.2.	N,N'-Bis(diphenylmethyl)-3,3'-biazetidinyliden und 3-Cyclobutyliden-azetidin	39

	Seite
5. Untersuchungen potentieller 1,3-Wechselwirkungen in heterocyclischen Vierringsystemen mit exocyclischem π -System durch spektroskopische Methoden	42
5.1. IR-Untersuchungen	43
5.2. Dipolmomentmessungen	45
5.3. ^1H -NMR-Untersuchungen	49
5.4. ^{13}C -NMR-Untersuchungen	51
6. Thietan-3-on als Carbonyl- und methylenaktive Komponente	59
6.1. Reaktionen von Thietan-3-on mit methylenaktiven Verbindungen	59
6.2. Reaktionen des Thietan-3-ons als methylenaktive Komponente	61
7. Zusammenfassung	64
Literaturverzeichnis	131
 B. <u>Praktischer Teil</u>	
Allgemeine Bemerkungen	69
9,10-Äthano-9,10-dihydro-11,11-bis-(hydroxymethyl)-anthracen (6)	71
9,10-Äthano-9,10-dihydro-11,11-bis-(hydroxymethyl)-anthracen-bis-(tosylat) (7)	71

9,10-Dihydrospiro-(9,10-äthanoanthracen-11,3'-thietan) (8)	72
9,10-Dihydrospiro-(9,10-äthanoanthracen-11,3'-oxetan) (4)	72
9,10-Äthano-9,10-dihydro-11,11-bis-(brommethyl)-anthracen (9)	74
9,10-Dihydrospiro-(9,10-äthanoanthracen-11,3'-thietan)-1',1'-dioxid (10)	75
3-Cyanomethylen-thietan (15)	76,80
Cyanomethylen-cyclobutan (20)	77,81
3-Methoxycarbonylmethylen-thietan (16)	78
3-Äthoxycarbonylmethylen-thietan (17)	79
Methoxycarbonylmethylen-cyclobutan (21)	80
Äthoxycarbonylmethylen-cyclobutan (22)	81
3-Chlormethylen-thietan (18)	82
3-Benzyliden-thietan (19)	83
3-Dichlormethylen-thietan-1-sulfon (27)	83
3-Methylen-thietan (28)	84
Spiro{thietan-3,4'-1H'-dihydropyridazin-3',6'-dicarbonsäuredimethylester} (30)	86
3-Methylen-thietan-1,1-dioxid (31)	87
3-Methoxymethylen-thietan (33)	88

	Seite
3-Methylmercaptomethylen-thietan (34)	89
2-(3'-Thietanyliden)-1,3-dithian (35)	89
3-Azino-dithietan (37)	90
2,5,8-Trithia-10,11-diaza-dispiro-[3.1.3.2]-undecan (38)	91
2,5,8-Trithia-10,11-diaza-dispiro-[3.1.3.2]-10-undecen (39)	92
2,7,9-Trithia-dispiro-[3.0.3.1]-nonan (40)	92
3,3'-Bithietanyliden (41)	93
3,3'-Bithietanyliden-1,1,1',1'-tetroxid (42)	94
3-Cyclobutyliden-thietan (44)	94
3-Cyclobutyliden-thietan-1-sulfon (45)	95
3-Äthoxycarbonylmethylen-thietan-1-sulfoxid (46)	96
3-Äthoxycarbonylmethylen-thietan-1-sulfon (47)	97
3-(1'-Cyclohexancarbonsäure)-thietan-3-ol (49)	98
Dispiro(2-thia-5-oxa-6-oxo-[3.0.5.2]-dodecan) (50)	99
3-Cyclohexyliden-thietan (51)	100
N-Diphenylmethyl-3-cyanomethylen-azetidin (54)	100
N-Diphenylmethyl-3-methoxycarbonylmethylen-azetidin (55)	102
N-Diphenylmethyl-3-äthoxycarbonylmethylen-azetidin (56)	103

N-Diphenylmethyl-3-chlormethylen-azetidin (57)	104
3-Azino-di-(N-diphenylmethyl-azetidin) (58)	105
2,8-Bis(diphenylmethyl)-2,8,10,11-tetraaza-5-thia-dispiro[3.1.3.2.]-undecan (58a)	106
2,8-Bis(diphenylmethyl)-2,8,10,11-tetraaza-5-thia-dispiro[3.1.3.2.]-10-undecen (58b)	107
N,N'-Bis(diphenylmethyl)-2,7-diaza-9-thiadispiro-[3.0.3.1.]-nonan (58c)	108
N,N'-Bis(diphenylmethyl)-3,3'-biazetidinylden (59)	109
N-Diphenylmethyl-3-cyclobutyliden-azetidin (60)	110
1-Cyano-1-methoxycarbonylmethyliden-cyclobutan (90a)	111
1-Äthoxycarbonyl-1-cyanomethyliden-cyclobutan (90b)	112
1,1-Bis(dicyanomethyl)-cyclobutan (91)	112
1,1-Bis(1'-hydroxy-3'-oxo-5',5'-dimethyl-cyclohex-1'-en-2'-yl)-cyclobutan (92a)	113
Spiro [1,8-dioxo-3,3,6,6-tetramethyl-(2,4,5,7H)-xanthen-9,1'-cyclobutan] (93a)	114
3,3-Bis(1'-hydroxy-3'-oxo-5',5'-dimethyl-cyclohex-1'-en-2'-yl)-thietan (92b)	115
Spiro [1,8-dioxo-3,3,6,6-tetramethyl-(2,4,5,7H)-xanthen-9,3'-thietan] (93b)	116
2,4-Bis(4-chlor-benzyliden)-thietan-3-on (94b)	117
2-(4-Chlor-benzyliden)-4-[1-(4-chlor-phenyl)-hydroxymethyl]-thietan-3-on (96b)	118

2-(4-Dimethylamino-benzyliden)-thietan-3-on (95)	119
2-(4-Methyl-benzyliden)-4-[1-(4-methyl-phenyl)-hydroxymethyl]-thietan-3-on (96c)	119
2,4-Bis-[1-(4-nitro-phenyl)-hydroxymethyl]-thietan-3-on (97)	120
2,4-Bis(4-methyl-benzyliden)-thietan-3-on (94c)	121
2,4-Bis(4-methoxy-benzyliden)-thietan-3-on (94d)	121
2,4-Bis(4-dimethylamino-benzyliden)-thietan-3-on (94e)	122
2,4-Diisopropyliden-thietan-3-on (98)	123
Meßreihen zur Bestimmung der Dipolmomente von (14 , 71 , 15 , 20)	126

Theoretischer Teil

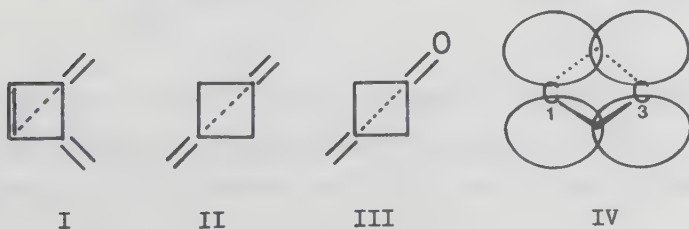
1. Einleitung und Problemstellung

Vierring-Verbindungen sind immer wieder Gegenstand intensiver Untersuchungen, weil sie wegen ihrer speziellen Geometrie und der daraus sich ergebenden hohen Gesamtspannungsenergie - resultierend aus der Deformation der Bindungswinkel, der Pitzerspannung und der "Diagonalabstoßung" einander gegenüberliegender C-Atome - besondere chemische Eigenschaften besitzen sollten¹⁾.

Aus spektroskopischen und röntgenographischen Daten läßt sich schließen, daß der Cyclobutanring in der Gasphase, in Lösung und im Kristall nicht planar sondern dachförmig vorliegt. In Lösung oder in der Gasphase findet "Pseudorotation" statt, bei der eine dachförmige Konformation via planare Anordnung sehr schnell in eine zweite übergehen kann; dadurch soll sich die Gesamtspannung etwas verringern, deren Hauptursache eine 1,3-Wechselwirkung zwischen den C-Atomen darstellt²⁾.

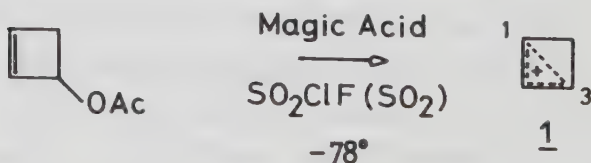


Ersetzt man im gesättigten Cyclobutanring zwei in 1,3-Position befindliche CH_2 -Gruppen durch sp^2 -Kohlenstoffatome im Sinne der Strukturen I, II oder III, dann sollte der relativ

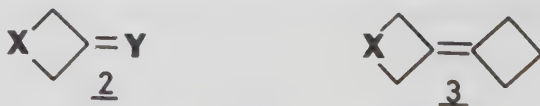


geringe 1,3-C-C-Abstand von ca. 2,2 Å eine Überlappung der p-Orbitale über den Ring hinweg ermöglichen gemäß IV. Dies steht im Einklang mit Ergebnissen von MO-Berechnungen, wonach bei einem Abstand von 2.2 Å tatsächlich noch ein beträchtliches Überlappungsintegral zwischen zwei p-Orbitalen resultiert¹⁾.

Das wohl eindrucksvollste Beispiel einer nachweisbaren bindenden 1,3-Wechselwirkung in einem Vierringsystem ist das kürzlich von OLAH und Mitarbeitern³⁾ in Lösung dargestellte Homocyclopropenylum-Kation (1), das auf folgendem Reaktionsweg bei tiefer Temperatur hergestellt und spektroskopisch untersucht werden konnte.



Demzufolge sollte es auch möglich sein, bindende 1,3-Wechselwirkungen zu schaffen, wenn man die C-Atome eines Cyclobutansystems in 1,3-Position durch Atome ersetzt, die geeignete Orbitale für bindende transannulare 1,3-Wechselwirkungen zur Verfügung stellen können wie die Verbindungen (2) und (3) mit X = O, N-R, S und Y = O, CH₂.



Aus Daten der Mikrowellenspektroskopie⁴⁾ lassen sich für eine planare Struktur die 1,3-Bindungsabstände in Oxetanon-(3) und Thietanon-(3) zu 2.1 bzw. 2.5 Å abschätzen, so daß bindende

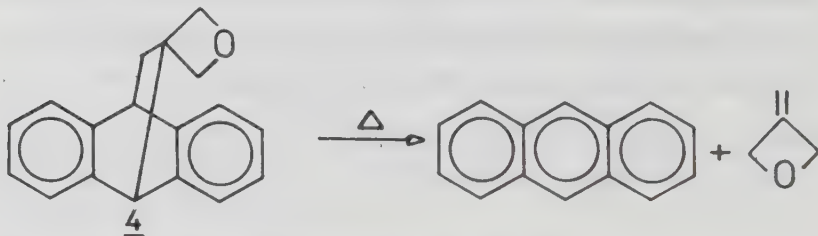
X-C_{sp²}-Wechselwirkungen durchaus im Bereich des Möglichen liegen.

Meine Aufgabe bestand darin, Verbindungen zu synthetisieren, in denen eine CH₂-Gruppe des Vierringsystems durch den σ-bivalenten Schwefel substituiert ist; die dazu in 3-Position stehende Funktion sollte eine durch Donor- oder Akzeptorgruppen substituierte CC-Doppelbindung darstellen. Anschließend spektroskopische Untersuchungen sollten Hinweise über mögliche 1,3-"through-bond"-Wechselwirkungen liefern.

2. Synthesen von 3-Methylen-thietanen

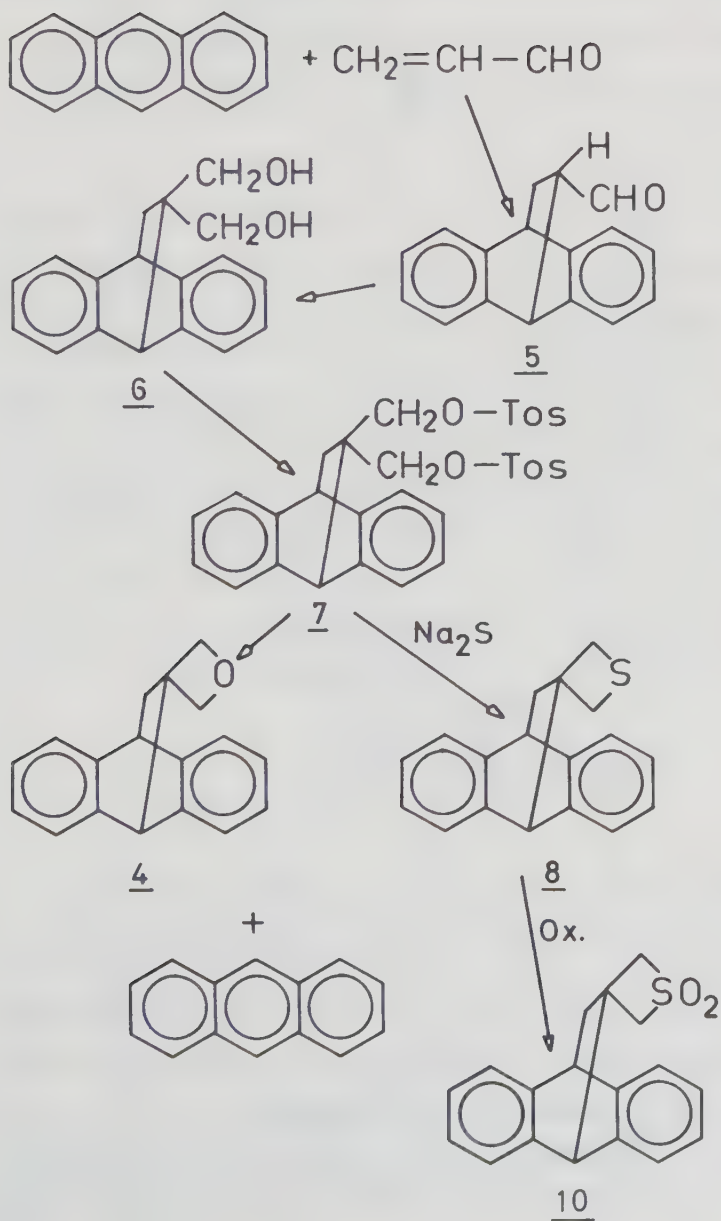
2.1. Syntheseversuch des 3-Methylen-thietans

In der Reihe der Heteroanaloga des Methylencyclobutans war bisher nur das Sauerstoffderivat bekannt, das vor zwanzig Jahren via Retro-Diels-Alder-Reaktion aus der Spiroverbindung (4) erstmals hergestellt wurde ⁵⁾.



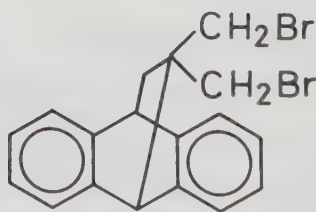
Der eingeschlagene Syntheseweg schien auch für die Gewinnung präparativer Mengen an 3-Methylen-thietan geeignet, zumal das als Edukt eingesetzte Anthracen jeweils zurückgewonnen werden kann.

Demzufolge wurde Anthracen in einer mit etwa 80 proz. Ausbeute verlaufenden Diels-Alder-Reaktion mit Acrolein als Dienophil im Autoklaven bei 170° umgesetzt und der erhaltene Aldehyd (5) mit Formaldehyd α -substituiert und zum Dicarbinol (6) reduziert im Zuge einer gekreuzten Cannizzarro-Reaktion. Das daraus gewonnene Ditosylat (7) wurde anschließend mit kristallwasserhaltigem Natriumsulfid ($\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$) in Methanol/Glykoldimethyläther umgesetzt. Dabei konnten drei Reaktionsprodukte nachgewiesen werden, die nach PSC-Trennung als das gewünschte Thietanderivat (8), das bekannte Spirooxetan (4) und Anthracen identifiziert wurden. Die Bildung von (4) als Nebenprodukt erscheint plausibel, wenn man bedenkt, daß die Umsetzung im wässrig-alkalischen Reaktionsmilieu abläuft.



Auch die Entstehung von Anthracen wird verständlich, da die Retro-Diels-Alder-Reaktion durchaus schon unter den angewendeten Reaktionsbedingungen stattfinden kann. Da die Ausbeute an der für die 3-Methylen-thietansynthese als Schlüsselsubstanz anzusehende Verbindung (8) relativ gering war, wurde versucht, durch Variation der Reaktionsbedingungen, bessere Ausbeuten zu erzielen.

Eine Möglichkeit war, statt des Tosylats (7) das Dibromid (9) mit Natriumsulfid umzusetzen. Aber schon die Reaktion des Tosylats mit Lithiumbromid in Methyläthylketon verlief mit unbefriedigenden Ausbeuten. Die anschließende Umsetzung des Dibromids mit wäßrig-äthanolischer Natriumsulfidlösung lieferte das gewünschte Thietanderivat nur in etwa 20 proz. Ausbeute neben einer großen Menge an Anthracen, so daß sich dieser Weg als unbrauchbar erwies.



9

Erfolgreicher waren Versuche zur Ausbeuteverbesserung der Verbindung (8) durch Variation des Lösungsmittels. Hier erwies sich das dipolar aprotische Dimethylformamid als ideal. In diesem Solvens verlief der Thietanringschluß mit dem Ditosylat als Edukt nahezu quantitativ, (8) war damit in 98 proz. Ausbeute zugänglich.

Das ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 1) zeigt in Deuterochloroform ein Duplett für die Methylenbrücke bei 1.93 ppm mit einer



Abb. 1 : ^1H -NMR-Spektrum (60 MHz) von (8) in CDCl_3

Kopplungskonstanten von 3 Hz. Für die Thietanprotonen wird ein verbreitertes Signal bei 2.90 ppm registriert. Das der Brücke benachbarte CH-Proton ergibt ein Triplet bei 4.20 ppm, das im Doppelresonanzexperiment zum Singulett wird.

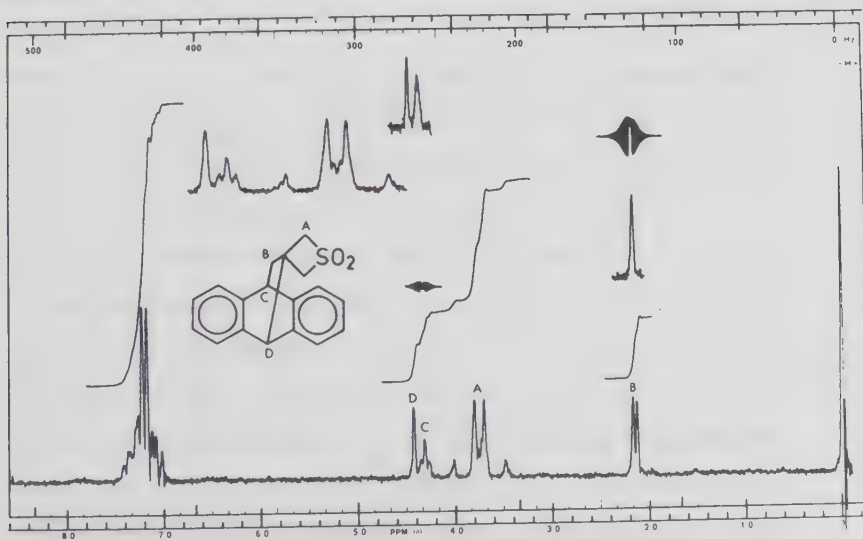


Abb. 2 : ^1H -NMR-Spektrum (60 MHz) von (10) in CDCl_3

Strahlt man beim Triplett ein, ergeben die Methylenprotonen der Brücke ein Singulett.

(8) kann als Sulfon (10) charakterisiert werden, indem man mit 30 proz. Wasserstoffperoxidlösung oxidiert.

Das ^1H -NMR-Spektrum (Abb.2) und das IR-Spektrum (Abb.3) mit den ν_{SO_2} -Banden bei 1319 und 1154 cm^{-1} bestätigen die angenommene Struktur.

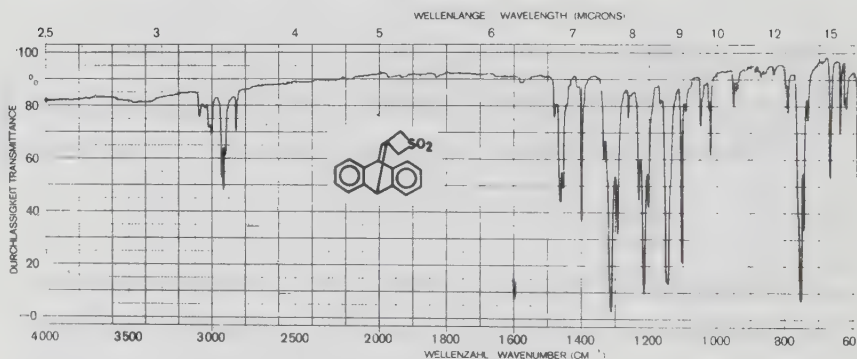


Abb. 3 : IR -Spektrum von (10) in KBr

Das Massenspektrum des Thietans (8) (Abb.4) zeigt das Molekülion bei $m/e = 264$ an, dominierend ist jedoch der 100 % - Peak bei $m/e = 178$, der dem Anthracenradikalkation zuzuordnen ist. Da häufig der Zerfall im Massenspektrometer Hinweise geben kann auf das thermische Reaktionsverhalten, überraschte der Befund, daß der Molpeak des Methylenthietan-Radikalkations mit $m/e = 86$ im Massenspektrum nicht auftrat. Demzufolge waren bei der Thermolyse auch keine guten Ausbeuten an 3-Methylenthietan zu erwarten, wie das Experiment bestätigte. Trotz Variation von Temperatur und Pyrolysedauer ließen sich keine Hinweise für die Anwesenheit

des Methylen-thietans im Pyrolysat finden, so daß dieser Syntheseweg zwangsläufig verlassen werden mußte.

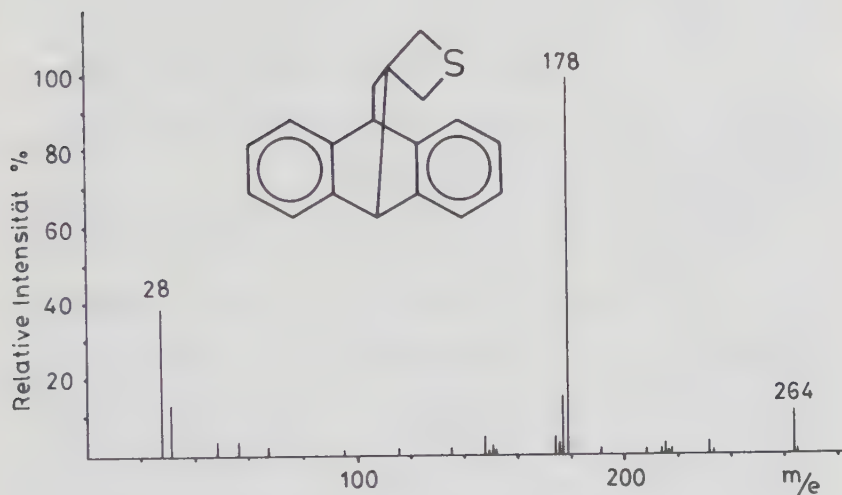


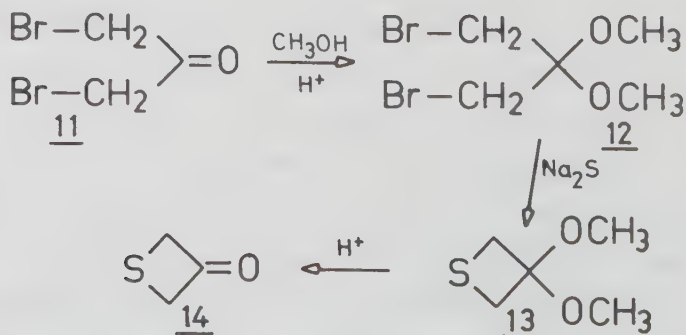
Abb. 4 : Massenspektrum (70 eV) von (8)

2.2. Carbonylolefinierung des Thietan-3-on via Wittig-Reaktion und deren Varianten

Als brauchbare Alternative bot sich die Carbonylolefinierung nach Wittig ⁶⁾ oder dessen Variante nach Horner ⁷⁾ an, die jedoch das Thietan-3-on (14) als Edukt erforderten. (14) kann durch Reaktion von 1,3-Dichlorpropan-2-ol mit Natriumsulfid und anschließender Oxidation mit Benzil/Aluminium-tert.-butylat erhalten werden ⁸⁾.

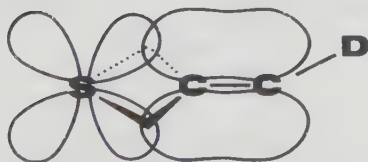
Eine ergiebigere Methode, die aber etwas aufwendiger ist, wurde von R. Mayer ⁹⁾ entwickelt.

Danach wird 1,3-Dibromaceton (11) ¹⁰⁾ in das entsprechende Dimethylketal (12) ¹¹⁾ übergeführt und anschließend mit Natriumsulfid im Autoklaven cyclisiert. Das resultierende Thietan-3,3-dimethylketal (13) läßt sich glatt mit verdünnter Schwefelsäure zum Thietan-3-on (14) hydrolisieren, das nach Trocknung schon bei Raumtemperatur sublimiert werden kann.



Das nach der Reaktionsfolge (11) $\longrightarrow$ (14) in einer Gesamtausbeute von 13 Prozent zugängliche Thietan-3-on wurde nun als Edukt zur Synthese verschieden substituierter 3-Methylen-

thietane eingesetzt. Dabei stellte sich zunächst die Frage, ob das alkaliempfindliche Thietan-3-on den Bedingungen der Wittig-Reaktion, die sich im alkalischen Milieu vollzieht, standhalten würde. Günstig für einen erfolgreichen Verlauf des Alkylen/Carbonyl-Austausches erschien die Tatsache, daß der Prozeß in der Kälte oder bei nur wenig erhöhten Temperaturen abläuft. Demzufolge sollte es gelingen, Carbonylolefinierung unter Variation der Olefinkomponente vorzunehmen. Neben elektronenziehenden Substituenten sollten auch Donorgruppen die Eigenschaften der exocyclischen Doppelbindung variieren, um untersuchen zu können, ob der Schwefel in substituierten Methylenthietanen eventuell auch als Elektronenakzeptor via $1,3\text{-}\overset{\pi}{\underset{\pi}{\text{d}}}\text{--}2\text{p}_{\pi}$ -Wechselwirkung fungieren könnte im Sinne von V. Elektronenliefernde Substituenten am C_5 -Atom sollten diese Wechselwirkung stark begünstigen.



V

2.2.1 Synthesen von Methylenthietanen mit elektronenziehenden Substituenten am C₅-Atom

Zur Synthese von Methylenthietanen mit elektronenziehenden Substituenten wie Cyan-, Ester- oder Halogenfunktionen wurden entsprechend substituierte Methylentriphenylphosphanderivate nach Wittig mit Thietan-3-on umgesetzt oder analog substituierte Phosphorsäurealkylester nach Horner zur Reaktion gebracht. Dabei konnten die in Tab.1 u.2 zusammengestellten substituierten Methylenthietane in sehr guten Ausbeuten isoliert werden. Das Thietan-3-on überlebt durch schnelle Reaktion mit dem Phosphorylen offensichtlich die zur Protoneneliminierung aus dem Phosphoniumsalz notwendigen alkalischen Reaktionsbedingungen.

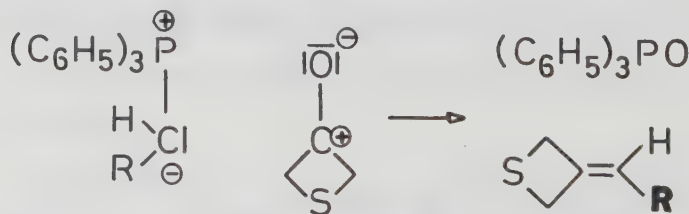


Tabelle 1

Verb.	R	Schmp. ° Sdp. (°/Torr)	Ausbeute (%)
<u>15</u>	-CN	104 /14	74
<u>18</u>	-Cl	56 /12	36
<u>19</u>	-C ₆ H ₅	38	62

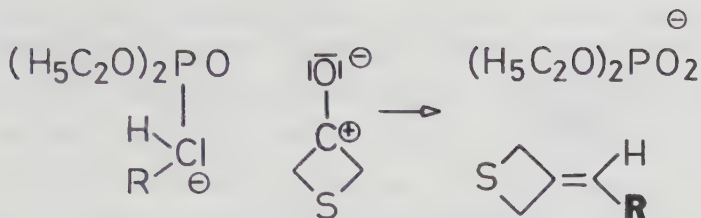
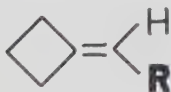


Tabelle 2

Verb.	R	Schmp. ° Sdp. (°/Torr)	Ausbeute (%)
<u>15</u>	-CN	104/15	50
<u>16</u>	-CO ₂ CH ₃	45	71
<u>17</u>	-CO ₂ C ₂ H ₅	90/2.2	51

Zum Vergleich, insbesondere der spektralen Daten, wurde analog auch Cyclobutanon der Carbonylolefinierung nach Wittig unterworfen, wobei die analogen z.T. unbekannten Methylencyclobutane (20-22) in etwa gleich hohen Ausbeuten isoliert und charakterisiert werden konnten (s. Tab. 3).

Tabelle 3



Verb.	R	Sdp. (°/Torr)	Ausbeute (%)
<u>20</u>	-CN	63/11	75
<u>21</u>	-CO ₂ CH ₃	35/0.15	70
<u>22</u>	-CO ₂ C ₂ H ₅	51/2.2	42

Die Strukturen der neuen Verbindungen wurden durch Elementaranalysen, IR-, ^1H -NMR- und z.T. durch Massenspektren gesichert (s. experimenteller Teil). Exemplarisch seien hier IR- und ^1H -NMR-Spektren von 3- Cyanomethylen -thietan und seines rein carbocyclischen Analogons abgebildet (s. Abb. 5 und 6, 7 und 8). Interessant ist, daß in den IR-Spektren keine wesentlichen Unterschiede der ν_{CN} -Frequenz festzustellen ist und daß auch das Vinylproton von (15) und (20) im ^1H -NMR-Spektrum bei etwa gleicher Feldstärke zur Resonanz kommen (vgl. Diskussion der spektralen Daten bezüglich einer 1,3-Wechselwirkung, Seite 42).

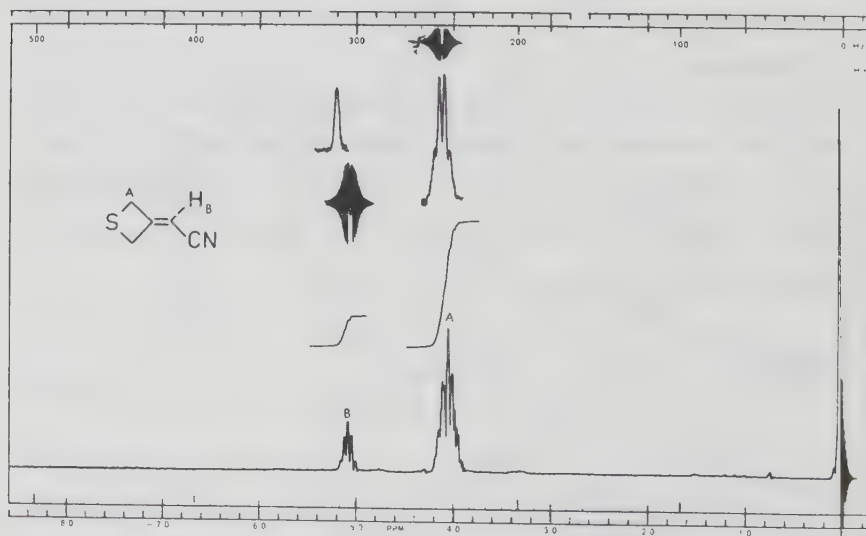


Abb. 5: ^1H -NMR-Spektrum (60 MHz) von (15) in CCl_4

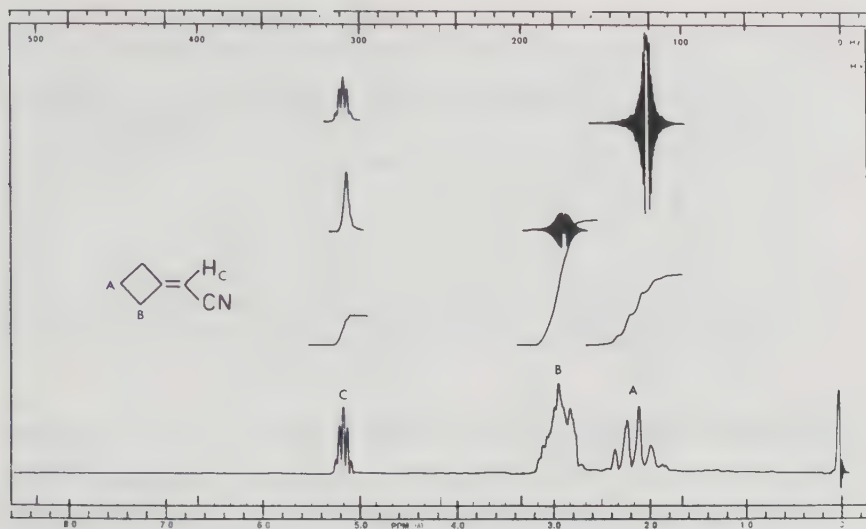


Abb. 6: ¹H-NMR-Spektrum (60 MHz) von (20) in CCl₄

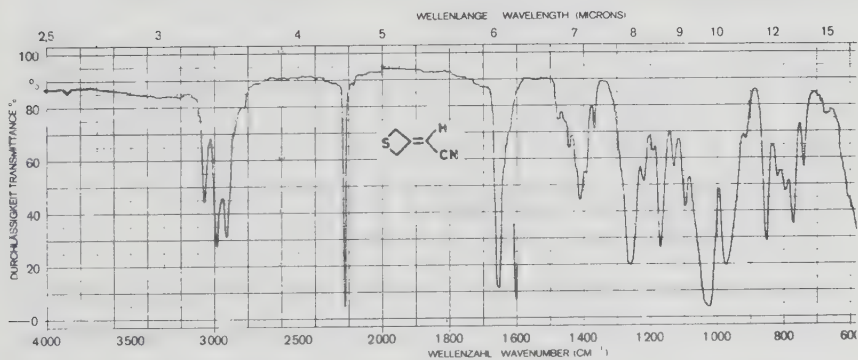


Abb. 7: IR-Spektrum von (15) als Film

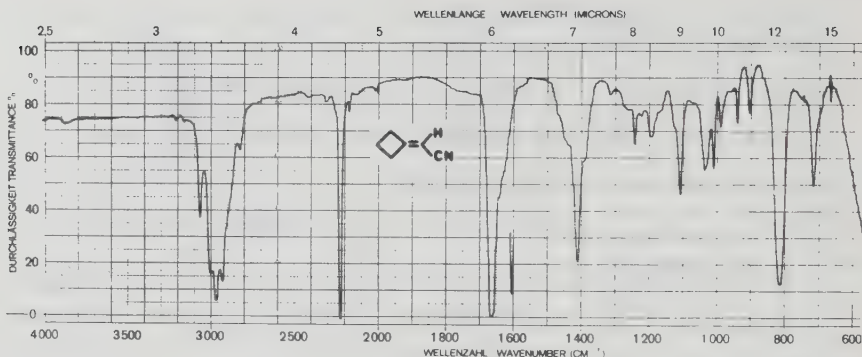
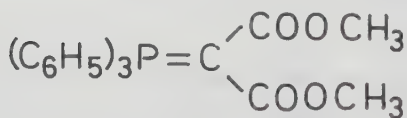
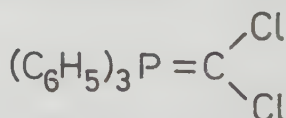


Abb. 8: IR-Spektrum von (20) als Film

Schwierigkeiten bereiteten Umsetzungen mit zweifach substituierten Wittigreagenzien wie (23) und (24).

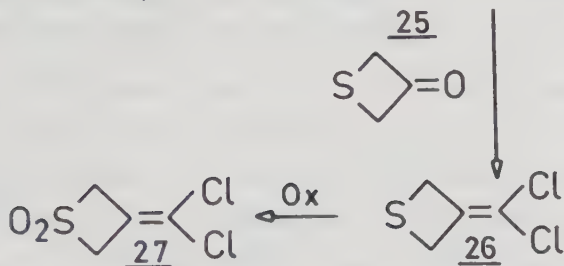


23



24

Während mit (23) die Aussichten auf einen erfolgreichen Verlauf der Carbonylolefinierung a priori nicht sehr groß waren - Phosphorylene dieses Typs führten bisher nur mit Aldehyden zu entsprechenden Olefinen - lassen sich mit (24), das nach SPEZIALE und RATT¹²⁾ aus Triphenylphosphin und Tetrachlorkohlenstoff leicht zugänglich ist, cyclische Ketone glatt in die entsprechend chloersubstituierten exocyclischen Olefine überführen. Auch Thietan-3-on reagiert augenscheinlich mit (25) zu dem gewünschten (26), das sich aus dem Reaktionsgemisch jedoch nicht analysenrein abtrennen ließ, zumal ein präparativer Gaschromatograph oder entsprechende Geräte zur Anwendung der Hochdruckflüssigchromatographie nicht zur Ver-



fügung standen. Deswegen wurde eine Fraktion mit hohem Anteil des gewünschten Produktes (26) durch Peressigsäure oxidiert, wobei das in farblosen Kristallen anfallende Sulfon (27) mit 66 proz. Ausbeute analysenrein anfiel. Das ^1H -NMR-Spektrum zeigt erwartungsgemäß nur ein Singulett bei 6.66 ppm für die Methylenprotonen, charakteristische IR-Banden finden sich bei 1678 cm^{-1} ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$), 1324 cm^{-1} und 1141 cm^{-1} (asym. und sym. ν_{SO_2}). Auch das Massenspektrum mit einem Molpeak $m/e = 187$ (M^+) ließ keinen Zweifel an der Struktur von (27).

2.2.2. Synthese des unsubstituierten Methylenthietans

Als sehr viel schwieriger und recht problematisch erwies sich die Synthese des unsubstituierten Methylenthietans (28), das erst nach Variation der Reaktionsbedingungen in geringen Mengen isoliert und charakterisiert werden konnte. Das bei der Synthese von Methylencyclohexan⁶⁾ so bewährte System Methyltriphenylphosphoniumbromid/n-Butyl-lithium führt offensichtlich zu Nebenreaktionen; hierbei kommt es u.a. zur Bildung von 3-Butyl-thietan-3-ol, so daß die Ausbeute an gewünschtem Methylenthietan recht dürftig ausfällt. Erschwerend kam hinzu, daß das als Reagenz benutzte n-Butyl-lithium in n-Hexan gelöst ist, das sich nach beendeter Reaktion und Aufarbeitung von dem relativ thermolabilen Methylenthietan nur schwer abtrennen ließ. Zum chemischen Nachweis und zur eindeutigen Identifizierung wurde (28) mit dem Tetrazin (29) umgesetzt. Mit (29) lassen sich nämlich exocyclische Doppelbindungen sehr elegant nachweisen, wie Th. KÄMPCHEN in unserem Arbeitskreis vor einiger Zeit¹³⁾ zeigen konnte. Auch das mit n-Hexan verunreinigte Methylenthietan ließ sich nach dieser Methode

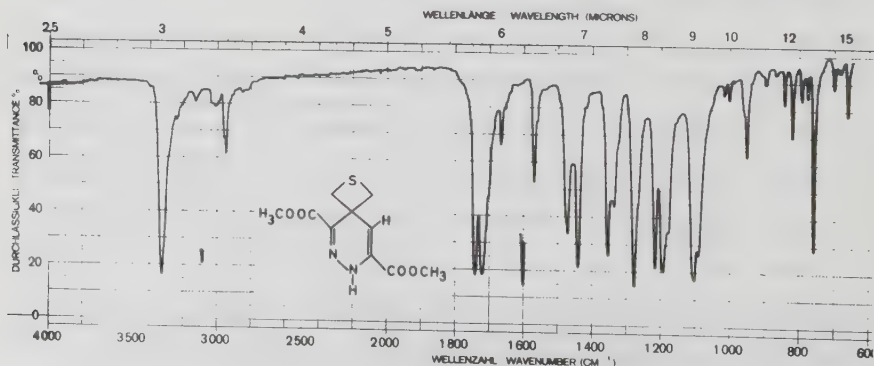


Abb. 9: IR-Spektrum von (30) in KBr

in fast 80 proz. Ausbeute in die gut kristallisierende Spiroverbindung (30) überführen (spektrale Daten s. Abb. 9 und 10) und auf diese Weise das Gelingen der Synthese des Methylen-thietans bestätigen.

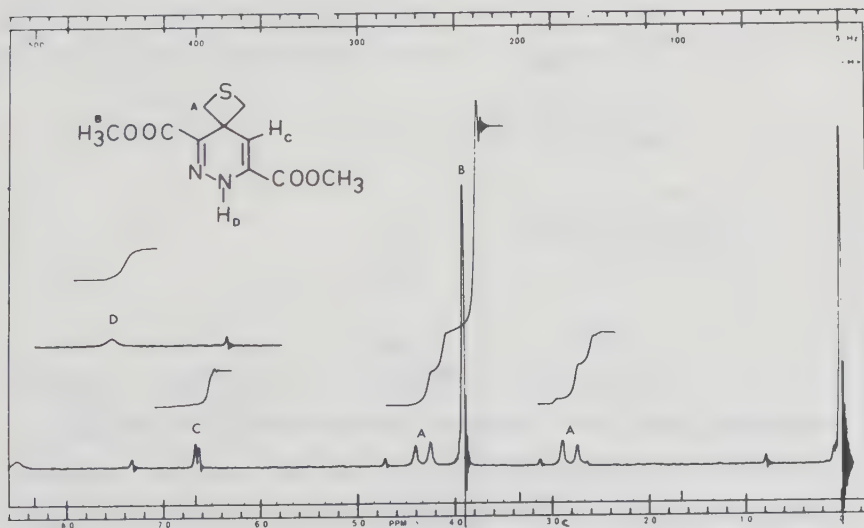
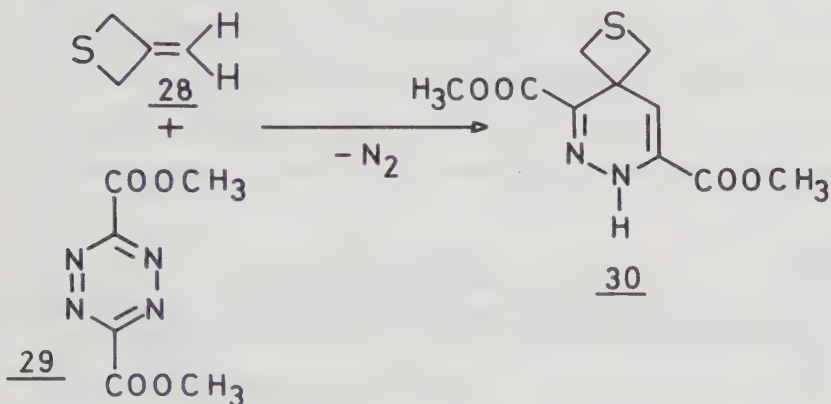
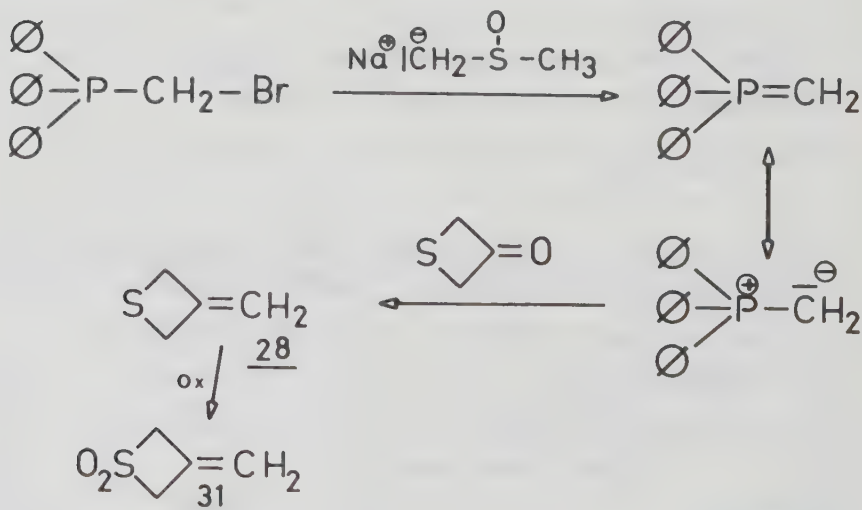


Abb. 10: ¹H-NMR-Spektrum (60 MHz) von (30) in CDCl₃

Erfolgreicher verlief die Darstellung des Methylenthietans, wenn man die Wittig-Reaktion nach COREY¹⁴⁾ mit dem stark basischen Methylsulfinylcarbanion durchführte, wobei Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel fungierte. Bei der Aufarbeitung dieses Reaktionsansatzes ist es wichtig, vor der destillativen Reinigung das Reaktionsprodukt möglichst vollständig vom Triphenylphosphanoxid abzutrennen, weil das Methylenthietan andernfalls bei den zur Destillation unter Normaldruck erforderlichen höheren Temperaturen vollständig zersetzt wird.



Das in Abb. 11 gezeigte ^{13}C -NMR-Spektrum von (28) ist erwartungsgemäß durch drei Signale gekennzeichnet. Während die dem Schwefel benachbarten C-Atome bei 36.4 ppm zur Resonanz kommen, werden die sp^2 -C-Atome bei 108.4 ppm bzw. 144.4 ppm registriert, letzteres Signal mit der geringsten Intensität muß dem Ringkohlenstoffatom zugeordnet werden.

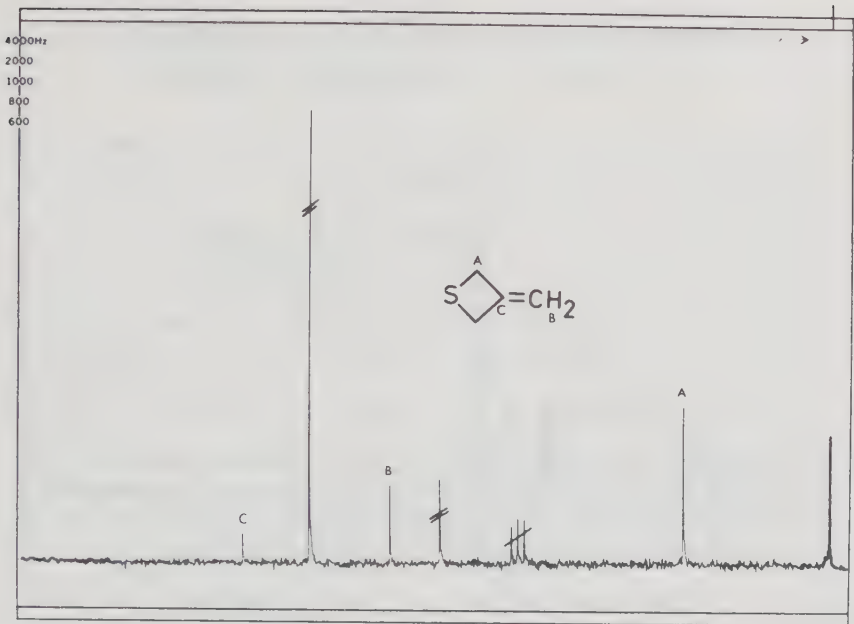


Abb. 11: ^{13}C -NMR-Spektrum (25 MHz) von (28) in CDCl_3

A = 36.4 ppm

B = 108.4 ppm

C = 144.4 ppm

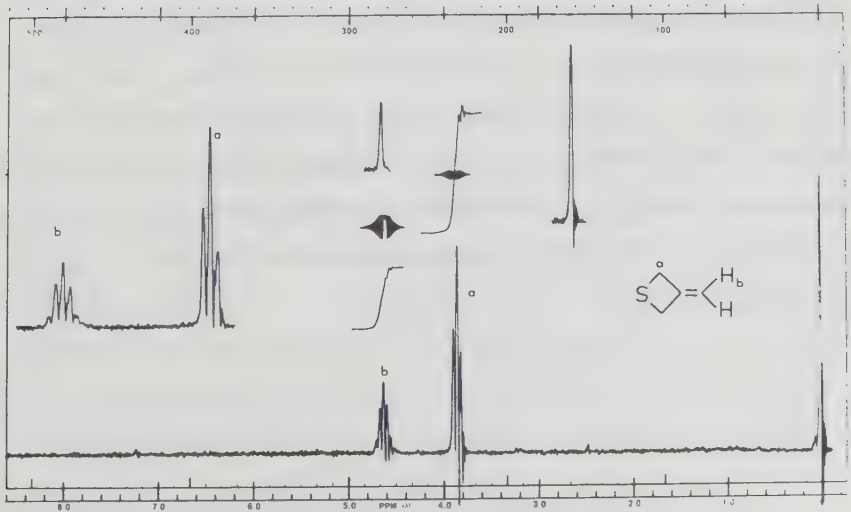


Abb. 12: ^1H -NMR-Spektrum (60 MHz) von (28) in CCl_4

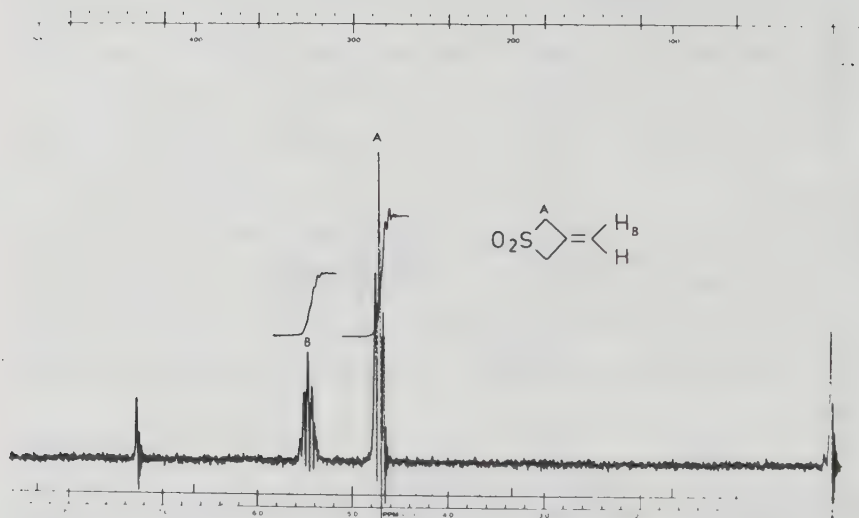


Abb. 13: ^1H -NMR-Spektrum (60 MHz) von (31) in CDCl_3

Das Methylenthietan (28) zeigt (s. Abb. 12) in Tetrachlorkohlenstoff ein Multiplett für die Thietanprotonen bei 3.85 ppm. und für die Methylenprotonen bei 4.70 ppm. Strahlt man jeweils beim benachbarten Signal ein, dann ergeben sich Singulets. Die Oxidation von (28) mit Peressigsäure ergab das Sulfon (31) in farblosen Kristallen mit einem Schmelzpunkt von 68° . Das ^1H -NMR-Spektrum des Sulfons (31) gleicht im Habitus dem von (28), die Signale sind lediglich zu tieferem Feld nach 4.73 und 5.43 ppm verschoben (s. Abb. 13).

2.2.3. Synthese von Methylthietanen mit elektronen- liefernden Substituenten am C₅-Atom

Wie schon auf Seite 11 erwähnt, sollten Donor-Substituenten an der exocyclischen Doppelbindung Informationen liefern, ob der Schwefel mit seinen leeren d-Orbitalen eventuell bindende 1,3-Wechselwirkungen eingeht via $3d_{\pi} \leftarrow 2p_{\pi}$ -Überlappung. Als Donator-Gruppen besonders geeignet erschienen die OCH_3 - bzw. $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -Funktionen, weniger gut die SCH_3 -Gruppe. Wegen der Aminempfindlichkeit des Thietan-3-ons⁹⁾ konnte (32) nicht hergestellt werden. (33) läßt sich dagegen in über 50 proz. Ausbeute aus Thietan-3-on und dem aus Methoxymethyltriphenyl-phosphoniumchlorid/n-Butyl-lithium erhaltenen Phosphorylen¹⁵⁾ gewinnen.



Verb.	X
<u>32</u>	$-\text{N}(\text{CH}_3)_2$
<u>33</u>	$-\text{OCH}_3$
<u>34</u>	$-\text{SCH}_3$

Nach dem gleichen Verfahren gelang auch die Synthese von (34), bei der das entsprechende Phosphorylen aus Methylmercapto-triphenyl-phosphoniumchlorid¹⁵⁾ generiert wurde. Bei beiden Verbindungen handelt es sich um Flüssigkeiten, die im Wasserstrahlvakuum destillierbar und durch ihre ¹H-NMR-Spektren (s. Abb. 14) gut zu charakterisieren sind.

In Verb. (33) liegen die Signale für die Thietanprotonen bei 3.80 ppm und das Multiplett des Vinylprotons bei 5.58 ppm. Verb. (34) zeigt mit 3.87 ppm für die Thietanprotonen und 5.52 ppm für das Vinylproton keinen wesentlichen Unterschied.

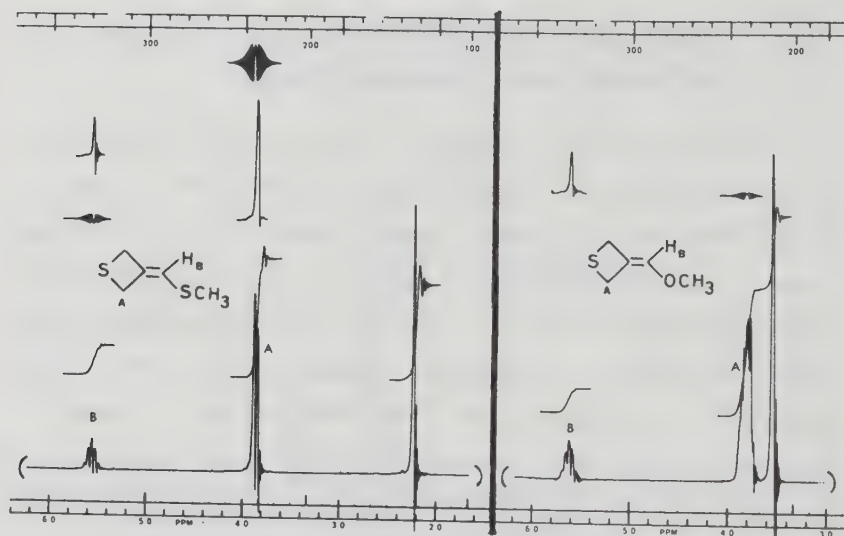


Abb. 14: relevante Teilspektren (^1H -NMR, 60 MHz) von (33) (rechts) und (34) (links) in CCl_4

Zu einem Methylenthietan mit zwei Schwefelatomen an der exocyclischen Doppelbindung führt die PETERSON-Olefinierung¹⁶⁾, eine Variation der Wittigreaktion, in der das Silicium die Rolle des Phosphors übernimmt. Dazu wurde das 1,3-Dithian mit n-Butyl-lithium in die konjugate Base überführt und mit Trimethylchlorsilan silyliert. Das so erhaltene Trimethylsilylthioacetal wird nach Metallierung mit Thietan-3-on umgesetzt, wobei unter Abspaltung von Silanolat das gewünschte Thioketenacetal (35) in 64 proz. Ausbeute entsteht, das durch sein ^1H -NMR-Spektrum (s. Abb. 15) in seiner Struktur bestätigt wird.

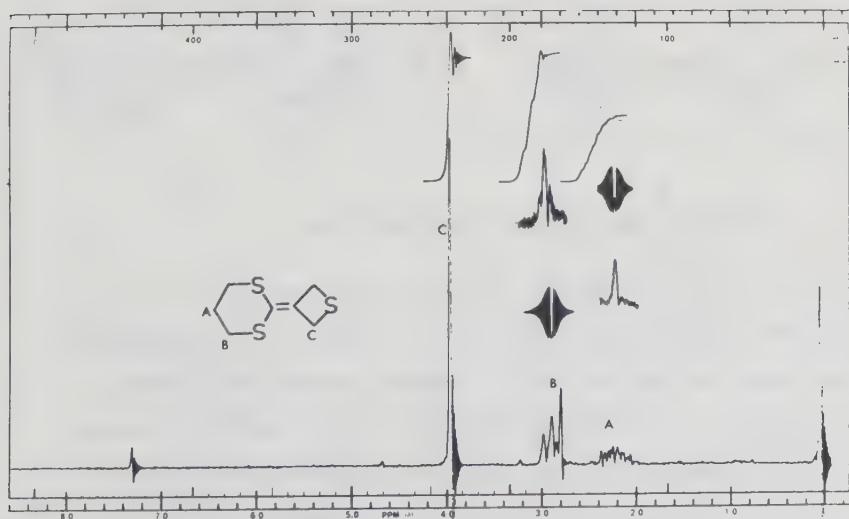
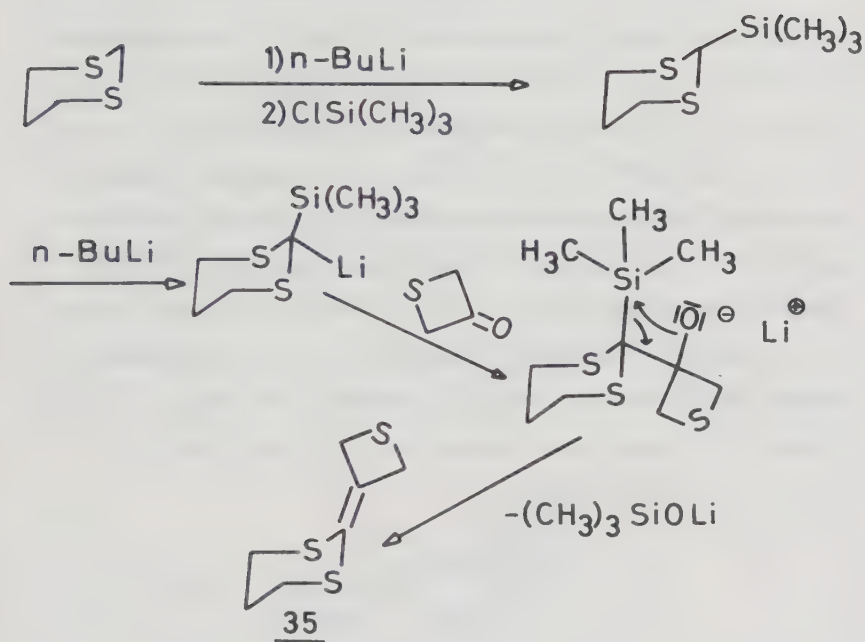
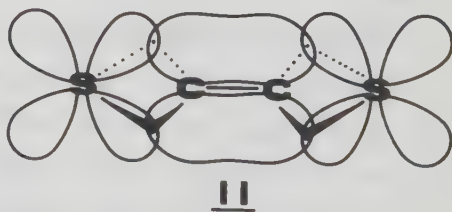
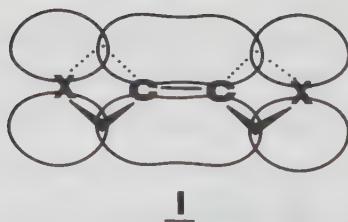
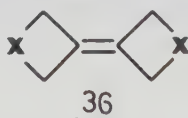


Abb. 15: ^1H -NMR-Spektrum (60 MHz) von (35) in CDCl_3

3. Synthesen von Schwefelanaloga des Bicyclobutylidens

Besonders attraktiv für potentiell bindende 1,3-Wechselwirkungen in geeigneten Vierringverbindungen erschienen Heteroanaloga des Bicyclobutylidens (36) ($X=CH_2$) in denen sich die Heteroatome mit ihren zu bindenden Wechselwirkungen günstigen freien Elektronenpaaren auf beiden Seiten der olefinischen Doppelbindung angeordnet finden gemäß (I) $X = O, N-R, S$.

Bei dem Schwefelanalogon waren zusätzlich auch Wechselwirkungen der semicyclischen π -Bindung mit leeren d-Orbitalen der gegenüberstehenden Schwefelatome denkbar, wie in (II) veranschaulicht ist.

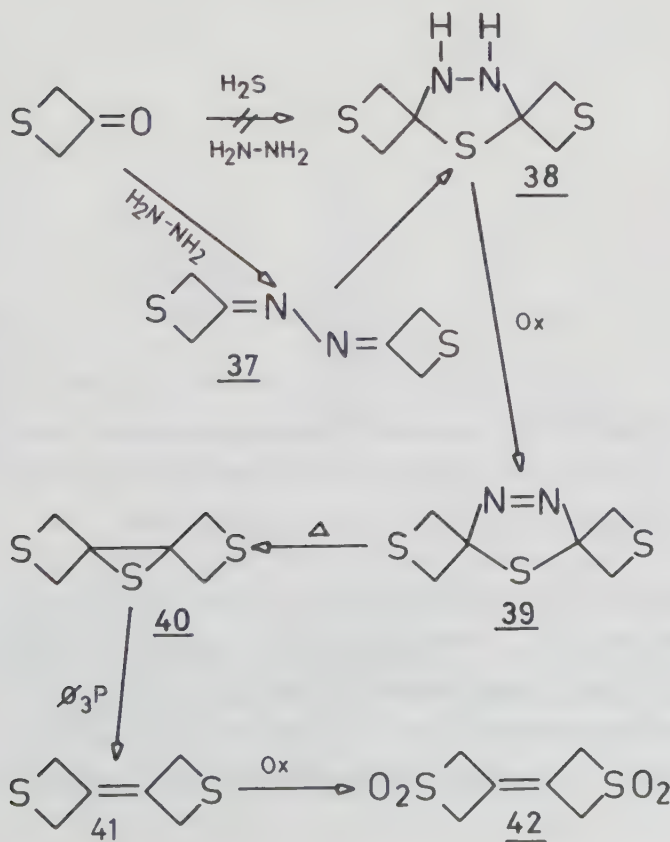


3.1. Synthese des 3,3'-Bithietanylidens

Zur Synthese des 3,3'-Bithietanylidens machten wir uns die Erfahrungen zunutze, die P.J. GARRAT ¹⁷⁾ und Mitarbeiter kürzlich bei der 1975 erstmals gelungenen Synthese des Bicyclobutylidens machten. Sie fanden nämlich heraus, daß die Olefin-Synthese nach BARTON und KELLOG unter Anwendung des Rühlmann'schen Reaktionsprinzips ¹⁸⁾ zu brauchbaren Ausbeuten an dem hochgespannten Bicyclo-

butyriden (36) ($X = CH_2$) führen. Kritisch für eine Übertragung dieser Reaktionsfolge, die vom Cyclobutanon ausgeht, schien der erste Schritt zu sein, bei dem das Keton in das entsprechende Azin überführt wird.

Nach Untersuchungen von R. MAYER und K. FUNK ⁹⁾ war nämlich bekannt, daß Thietan-3-on, das für uns das Edukt der Wahl sein sollte, mit Aminfunktionen leicht unter Ringöffnung reagiert. Glücklicherweise tritt dieser unerwünschte Reaktionsablauf mit Hydrazinhydrat nicht ein; man erhält das gewünschte Azin (37) in fast quantitativer Ausbeute.



Damit war die erste Voraussetzung zum Gelingen der Synthese des Bithietanylidin geschaffen. Auch die folgenden Reaktionsschritte verliefen sehr glatt, so daß das 3,3'-Bithietanylidin nach der Reaktionsfolge (37 $\rightarrow$ 41) in 50 proz. Gesamtausbeute zugänglich ist.

Das Azin (37) läßt sich mit Schwefelwasserstoffgas unter erhöhtem Druck und saurer Katalyse glatt in das nicht sehr stabile Dispiro-thiadiazolidin (38) umwandeln. Dessen Oxidation mit Azodicarbonsäurediäthylester ¹⁹⁾ führt zu dem ebenfalls relativ instabilen Thiadiazol (39), das durch Erhitzen in Ligroin unter Eliminierung von Stickstoff

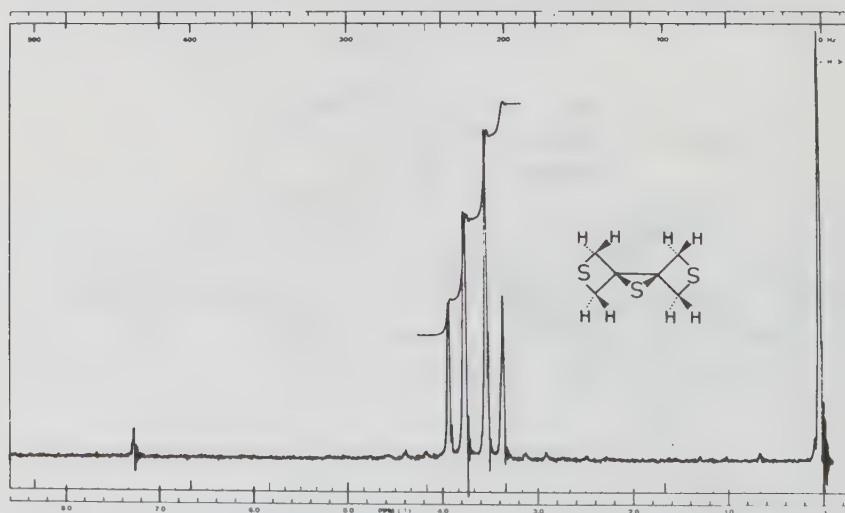


Abb.16 : ¹H-NMR-Spektrum (60 MHz) von (40) in CDCl₃

nahezu quantitativ in das kristalline Thiiran (40) übergeführt werden kann. Das ¹H-NMR-Spektrum der Dispiroverbindung (40) (Abb.16) zeigt erwartungsgemäß zwei Dupletts (J=11 Hz) eines AB-Systems, zentriert bei 3.37 ppm und 3.80 ppm der magnetisch nicht äquivalenten Methylenprotonen in α-Stellung

zum Schwefel. Im IR-Spektrum findet sich die für Thietane charakteristische Bande ²¹⁾ bei 1165 cm^{-1} .

Die Desulfurierung von (40) mit Triphenylphosphan verläuft sehr glatt, man isoliert (41) als zähflüssiges Öl, das nach Destillation im Feinvakuum im Retortenbügel erstarrt und durch Umkristallisieren aus Isopropanol in Form farbloser Kristalle erhalten werden kann.

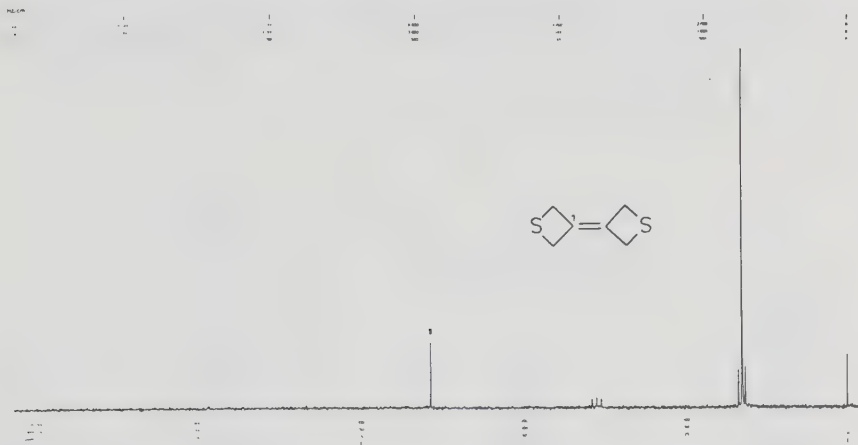


Abb.17 : ^{13}C -NMR-Spektrum (23 MHz) von (41) in CDCl_3

Im ^1H -NMR-Spektrum ist (41) durch ein einziges Singulett bei 3.70 ppm charakterisiert und im ^{13}C -NMR-Spektrum (s. Abb.17) findet man erwartungsgemäß zwei Signale bei $\delta = 128.2\text{ ppm}$ für die beiden $\text{sp}^2\text{-C-Atome}$ und bei $\delta = 32.6\text{ ppm}$ für die dem Schwefel benachbarten C-Atome des Thietanringes. Im IR-Spektrum (s. Abb.18), das wegen der hohen Symmetrie von (41) sehr bandenarm ist, erscheint wiederum die Thietanbande bei 1174 cm^{-1} als dominierende Absorption.

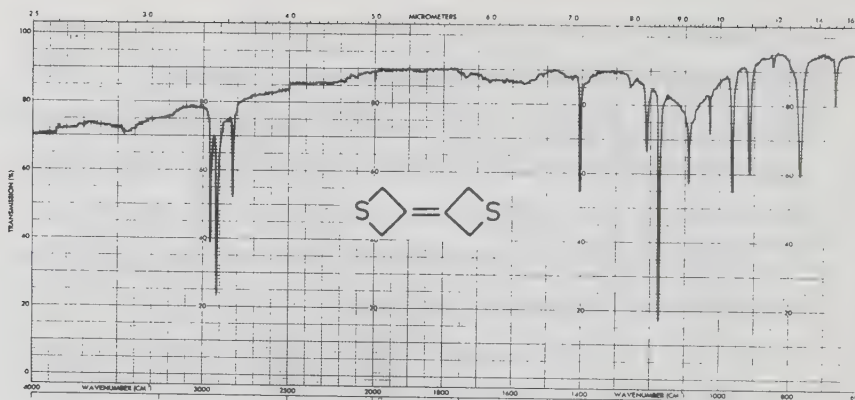


Abb.18 : IR-Spektrum von (41) in KBr

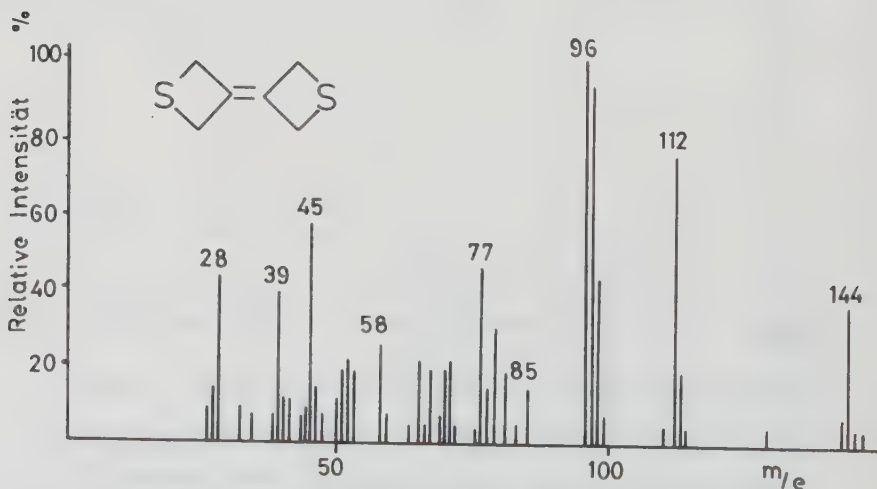


Abb.19 : Massenspektrum (70 eV) von (41)

Im Massenspektrum von (41) (Abb.19) findet man den Molmassen-peak bei 144 m/e. Die Fragmentierung von m/e 144 zu m/e 96 entspricht dem Austritt von CH_3SH^+ , die von m/e 144 zu m/e 112 dem Verlust von S^+ . Typisch für cyclische Sulfide ist der relativ intensive Massenpeak bei m/e 45,

der dem $\text{HC}\equiv\text{S}^{+}$ zuzuordnen ist ²²⁾. Chemisch läßt sich (41) durch Oxidation mit Peressigsäure zum Disulfon (42) umwandeln, dessen IR-Spektrum (s. Abb. 20) ebenfalls sehr bandenarm ist und in dem die as. ν_{SO_2} -Schwingung bei 1342 cm^{-1} , die sym. ν_{SO_2} -Schwingung bei 1154 cm^{-1} registriert wird.

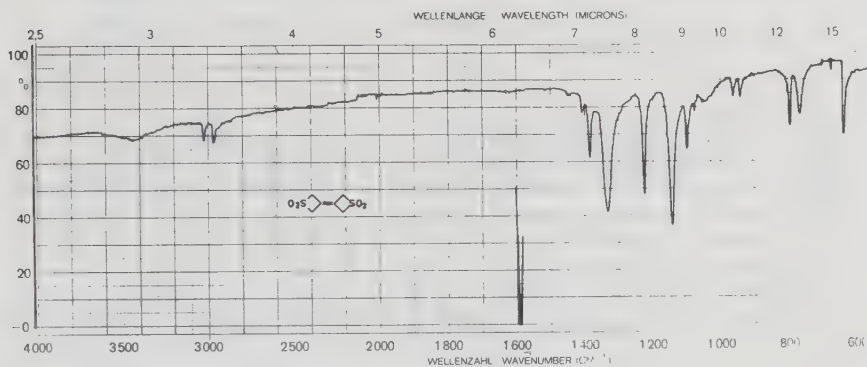


Abb. 20 : IR-Spektrum von (42) in KBr

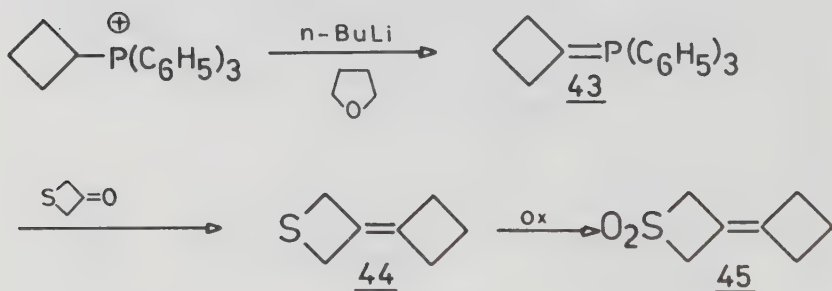
3.2. Synthese von 3-Cyclobutyliden- und 3-Cyclohexyliden-thietan

Um aus spektralen Daten des 3,3'-Bithietanylidens (41) gegebenenfalls auf 1,3-Wechselwirkungen der Heteroatome mit der semicyclischen Doppelbindung schließen zu können, erwies sich die Synthese geeigneter Vergleichssubstanzen als unbedingt erforderlich.

Sinnvoll erschien die Darstellung von 3-Cyclobutyliden-thietan (44), um insbesondere den Einfluß der Ringspannung auf die chemische Verschiebung der C-Atome der semicycli-

schen Doppelbindung anhand der ^{13}C -NMR-Spektren kennenzulernen. Daneben wurde auch das 3-Cyclohexyliden-thietan (51) dargestellt.

Zur Synthese von (44) wurde das von MONDON ²³⁾ erstmals aus Cyclobutyltriphenylphosphoniumbromid mit n-Butyllithium generierte Ylid (43) mit Thietan-3-on als Ketonkomponente in trockenem Tetrahydrofuran zur Reaktion gebracht.



Man erhält das bei Raumtemperatur flüssige 3-Cyclobutyliden-thietan (44) in mehr als 70 proz. Ausbeute, das mit m-Chlorperbenzoesäure bei -15° quantitativ zum kristallinen Sulfon (45) (Schmp. 138°) oxidiert werden kann. Die Struktur von (44) ließ sich durch spektrale Daten eindeutig belegen.

Im Massenspektrum findet man den Molpeak bei $m/e = 126$ (M^+). Das ^1H -NMR-Spektrum (s. Abb. 21) ist gekennzeichnet durch ein Quintett bei 3.76 ppm, hervorgerufen durch Kopplung der Thietanprotonen mit den vier allylständigen Protonen des Cyclobutanringes, die als Multipllett bei 2.56 ppm registriert werden neben einem Multipllett, zentriert bei 1.90 ppm für die restlichen zwei Cyclobutanprotonen.

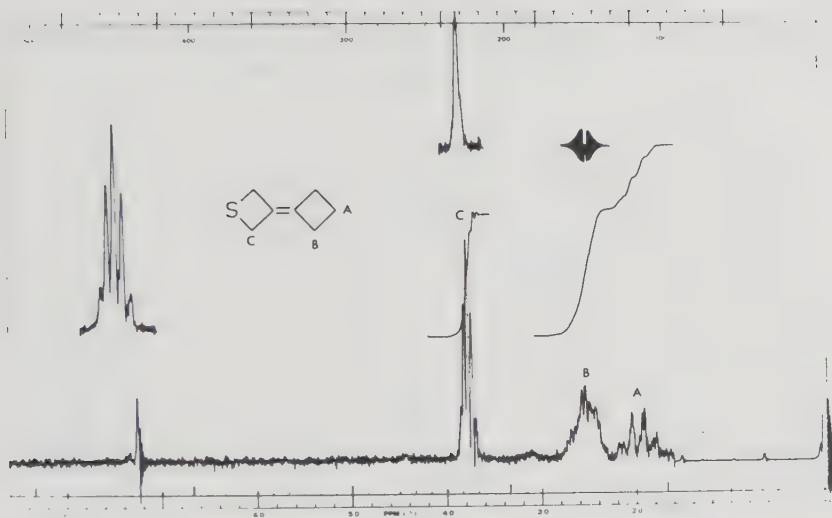


Abb. 21: ^1H -NMR-Spektrum (60 MHz) von (44) in CDCl_3

Im ^{13}C -NMR-Spektrum von (44) (s. Abb. 22) und dem entsprechenden Sulfon (45) (s. Abb. 23) findet man erwartungsgemäß jeweils 5 Signale, von denen drei an Hand des entsprechenden "off-resonanz"-Spektrums leicht zuzuordnen sind. Die Lage der olefinischen C-Atome ergibt sich durch Vergleich mit den in Tab. 4 zusammengefaßten ^{13}C -NMR-Daten der Verbindungen (17-75).

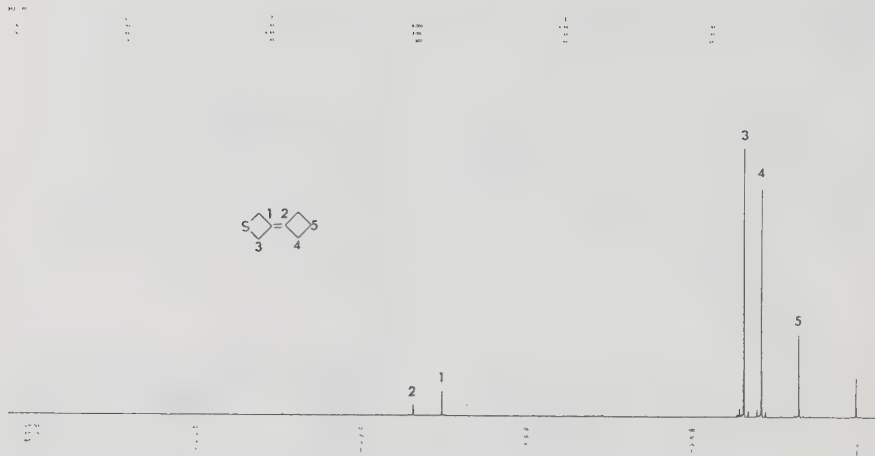


Abb. 22: ^{13}C -NMR-Spektrum (23 MHz) von (44) in CDCl_3

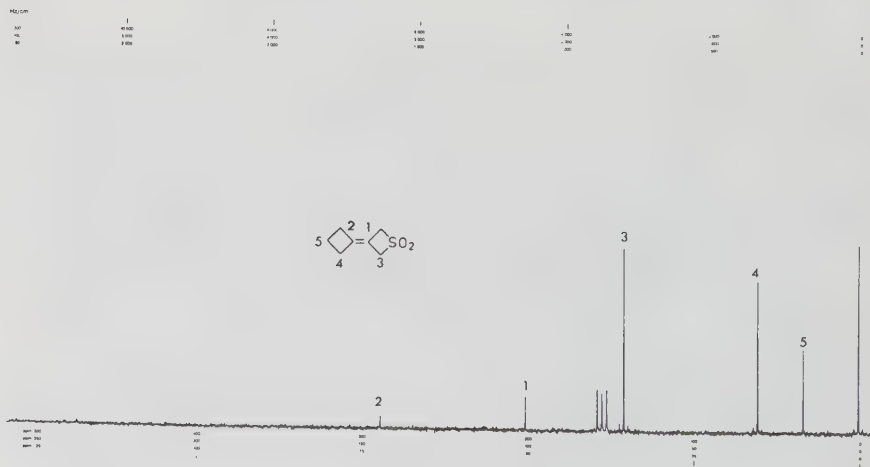
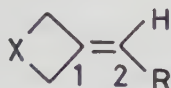


Abb. 23: ^{13}C -NMR-Spektrum (23 MHz) von (45) in CDCl_3

Tabelle 4: Lage der olefinischen C-Atome in ^{13}C -NMR-Spektren der Verb. (17, 28, 41, 44, 45, 46, 47, 75) in ppm

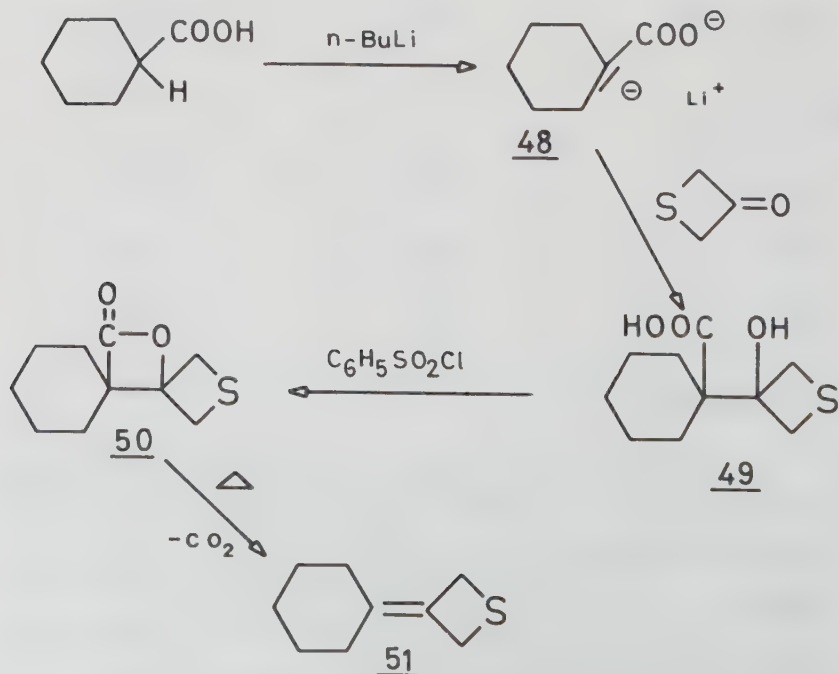


Verb.	1	2
75	150.3	105.1
28	144.4	108.4
17	159.3	114.7
46	140.9	119.6
47	133.5	120.3
<u>41</u>	128.2	128.2
<u>44</u>	124.7	133.3
<u>45</u>	100.2	143.8

R= $-\text{COOC}_2\text{H}_5$

Die Anwendung der Wittig-Reaktion zur Synthese des 3-Cyclohexyliden-thietans erwies sich mit Cyclohexyljodid als nicht gangbar, so daß nach anderen Darstellungsmöglichkeiten gesucht wurde. Als besonders geeignet und in 86 proz. Gesamtausbeute realisierbar erwies sich eine neue Methode

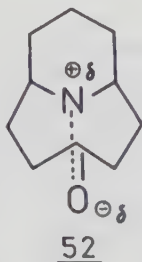
zur Synthese symmetrischer und unsymmetrischer Cycloalkylidencycloalkane von KRAPCHO und JAHNGEN ²⁴). Dazu wurde Cyclohexancarbonsäure mit zwei Äquivalenten n-Butyllithium in das konjugate Dilithiumsalz (48) übergeführt, das mit Thietan-3-on glatt die Hydroxycarbonsäure (49) lieferte. Mit Benzolsulfochlorid entsteht daraus das β -Lacton (50), das im Zuge einer Thermolyse leicht Kohlendioxid eliminiert unter Bildung des bei Raumtemperatur flüssigen 3-Cyclohexyliden-thietans (51). Es wird durch Sublimation im Wasserstrahlvakuum analysenrein erhalten und durch seine spektralen Daten (s. experimenteller Teil) eindeutig charakterisiert. Versuche, auf analogem Wege auch Cyclopentan- und Cyclopropancarbonsäure umzusetzen, blieben erfolglos.



4. Synthesen von Stickstoffanaloga des Methylen-cyclobutans

4.1. Substituierte 3-Methylenazetidine

An cyclischen Aminoketonen mittlerer Ringgröße sind potentielle Wechselwirkungen der Aminfunktion mit der Carbonylgruppe durch J.N. LEONARD²⁵⁾ an Hand von Dipolmomentmessungen untersucht und intramolekulare Wechselwirkungen z.B. an (52) festgestellt worden.



Uns interessierte die Frage, ob im Azetidinsystem, das in 3-Stellung zum Stickstoff ein π -Bindungssystem besitzt, 1,3-Wechselwirkungen auftreten. Da bisher 3-Methylenazetidine u.W. noch nicht synthetisiert wurden, sollte versucht werden, derartige Verbindungen in präparativen Mengen herzustellen. Nach unseren positiven Erfahrungen mit Olefinierungsreaktionen des Thietan-3-ons, wurde das von MORIMOTO und Mitarbeitern⁴²⁾ kürzlich synthetisierte N-Diphenylmethylazetidin-3-on (53) als Edukt eingesetzt. (53) hat die unangenehme Eigenschaft, oberhalb 5° zu dimerisieren. Aus diesem Grunde mußten alle Carbonyl-olefinierungen unterhalb dieser Temperatur durchgeführt werden, um Ausbeuteverminderung und Nebenreaktionen mit dem Dimeren von (53) zu vermeiden.

Bei den Umsetzungen zeigte sich, daß mit den in Tab. 5 aufgeführten reaktiveren Reagenzien in guter Ausbeute entsprechende

Methylenazetidine dargestellt werden konnten; das interessante Methylenazetidin mit R=H konnte jedoch trotz Variation der Reaktionsbedingungen nicht erhalten werden.

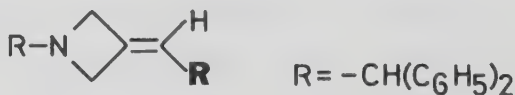


Tabelle 5:

Verb.	R	Reagenz	Schmp. °	Ausbeute (%)
<u>54</u>	-CN	$(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{CN}$	86	91
<u>55</u>	$-\text{COOCH}_3$	$(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{COOCH}_3$	85	78
<u>56</u>	$-\text{COOC}_2\text{H}_5$	$(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$	83	63
<u>57</u>	-Cl	$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{PCH}_2\text{Cl}$	64	25

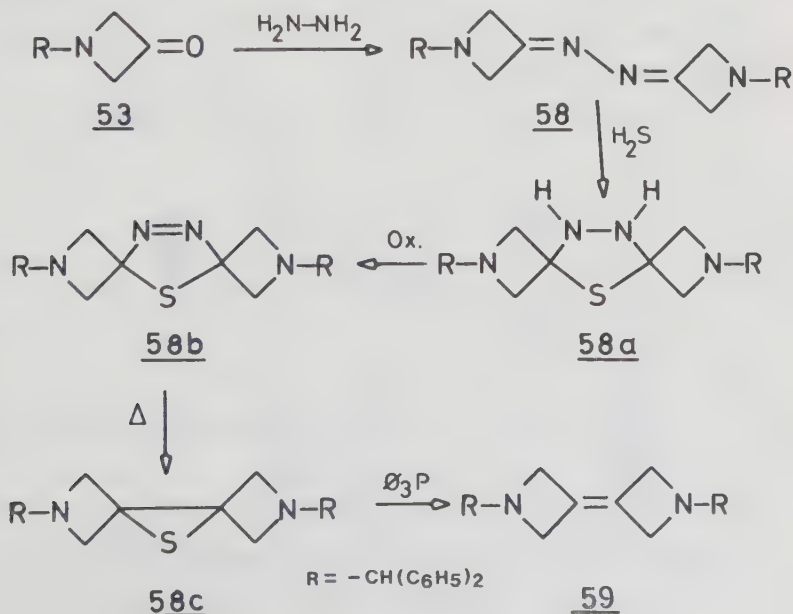
Die Strukturen der in Tab. 5 zusammengefaßten Methylenazetidine wurden außer durch Elementaranalyse an Hand spektroskopischer Daten, wie ^1H -NMR, IR- und z.T. durch Massenspektren belegt (s. experimenteller Teil).

4.2. N,N'-Bis(diphenylmethyl)-3,3'-biazetidinyliden
und 3-Cyclobutyliden-azetidin

Interessant schien ein Vergleich des Schwefel- mit dem Stickstoffanalogon (59) des Bicyclobutylidens.

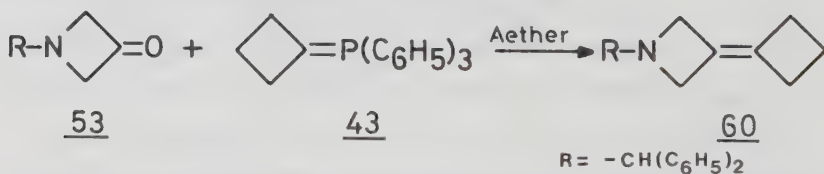


Demzufolge wurde nach dem bei der Synthese von (41) bewährten Reaktionsprinzip das Azetidinon (53) mit Hydrazinhydrat in das Azin (58) übergeführt, das mit Schwefelwasserstoffgas unter erhöhtem Druck glatt zum Dispirothiadiazolidin (58a) reagiert. Mit Azodicarbonsäurediäthylester läßt sich (58a) nahezu quantitativ zum Dispirothiadiazol (58b) oxidieren, das ebenso wie (58a) nicht sehr stabil ist und beim Erhitzen leicht Stickstoff eliminiert.



Das entstehende Thiiran (58c) kann anschließend durch Erhitzen mit Triphenylphosphan desulfuriert werden, wobei in 39 proz. Gesamtausbeute das kristalline, gegen Luft und Feuchtigkeit stabile (59) entsteht. Die Strukturen der stabilen Verbindungen (58), (58c) und (59) sind durch befriedigende Elementaranalysen, IR-, ^1H -NMR- und Massenspektren belegt (s. experimenteller Teil).

Die Umsetzung des Azetidinons (53) mit dem aus Cyclobutyltriphenylphosphoniumbromid und n-Butyllithium generierten Ylen (43) liefert das gewünschte 3-Cyclobutyliden-azetidin (60) in nahezu 50 proz. Ausbeute.



Die angenommene Struktur läßt sich an Hand der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren leicht belegen.

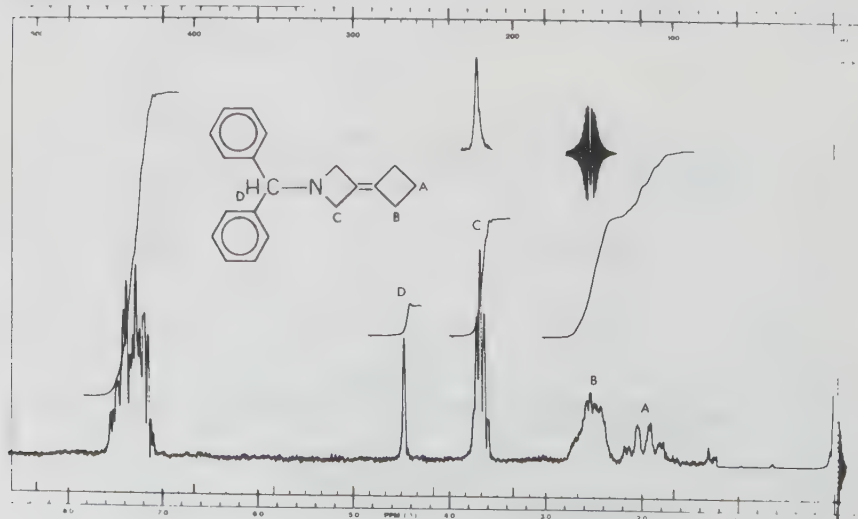


Abb. 24: ^1H -NMR-Spektrum (60 MHz) von (60) in CDCl_3

Das ^1H -NMR-Spektrum gleicht im Habitus dem Spektrum (s. Abb. 24) des Schwefelanalogs des Bicyclobutylidens (44). Die Protonen des heterocyclischen Vierrings werden wiederum als Multiplett bei 3.66 ppm registriert, die Cyclobutanprotonen bei 1.93 bzw. 2.51 ppm. Außerdem findet man die Signale für die Protonen des Diphenylmethylrestes bei 4.42 bzw. 7.4 ppm. Im ^{13}C -NMR-Spektrum (s. Abb. 25, Zuordnung anhand des "off-Resonanz"-Spektrums) findet man die entsprechenden Resonanzen der C-Atome der π -Bindung bei 120.1 bzw. bei 142.8 ppm, deren Zuordnung an Hand von Vergleichssubstanzen wie (20), (44), und (54) allerdings unter Vorbehalt getroffen werden kann.

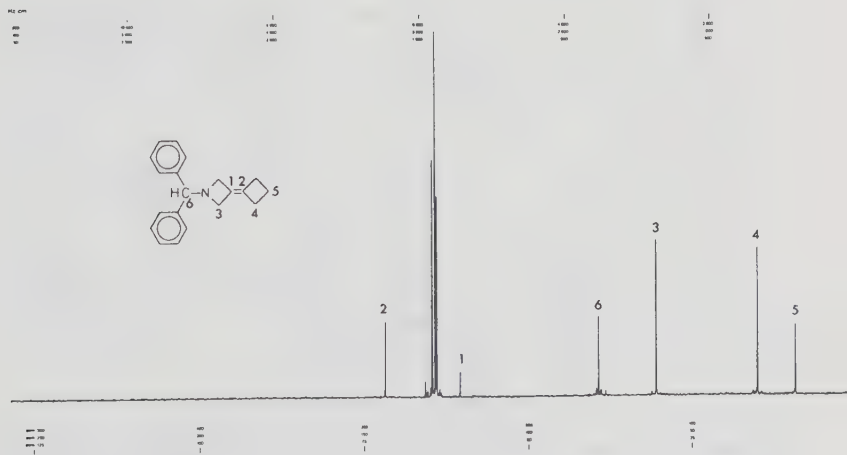
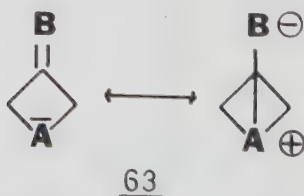
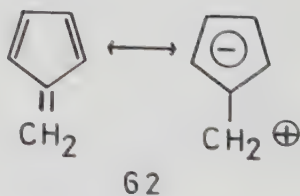
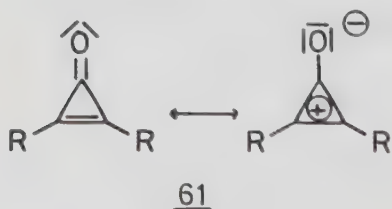


Abb. 25: ^{13}C -NMR-Spektrum (23 MHz) von (60) in CDCl_3

5. Untersuchungen potentieller 1,3-Wechselwirkungen in heterocyclischen Vierringsystemen mit exocyclischem Π -System durch spektroskopische Methoden.

Am Beispiel des Cyclopropenons (61) bzw. des Fulvens (62) läßt sich eindrucksvoll zeigen, daß in diesen Spezies durch Wechselwirkungen des Ring- Π -systems mit der exocyclischen C=O bzw. C=CH₂-Funktion die elektronischen Gegebenheiten an diesen Gruppen stark beeinflußt werden, was in der ungewöhnlichen Reaktivität und vor allen Dingen in den von der Norm abweichenden spektralen Daten zum Ausdruck kommt ²⁶⁾.



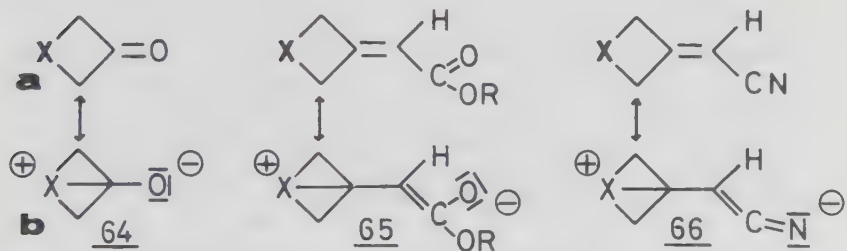
A = O; S; N-R

B = O; CH₂

In Analogie dazu sollten sich elektronische Wechselwirkungen der Heteroatome A mit den exocyclischen Π -Systemen in den heterocyclischen Vierringsystemen (63) gegebenenfalls gleichermaßen auswirken und sich je nach Heteroatom A und Elektronenakzeptorstärke von B in den spektralen Daten mehr oder weniger stark dokumentieren.

5.1. IR-Untersuchungen

Schon aus einem Vergleich der Lage der $\nu_{C=O}$ - Valenzschwingungsbanden in den IR-Spektren von Heterocyclobutanonen mit der des rein carbocyclischen Vierringketons sollte man erste Hinweise über transannulare Wechselwirkungen entnehmen können. Bei hoher Beteiligung der dipolaren Grenzstruktur (64 b) im Sinne einer starken transannularen Wechselwirkung sollte man eine Verschiebung der Carbonylbande nach kleineren Wellenzahlen erwarten. Das gleiche Phänomen sollte auch beobachtbar sein beim Vergleich der relevanten IR-Daten von den Estern (65) und den Nitrilen (66). Zudem sollte eine mögliche Wechselwirkung in (65) ($X = S$) durch Oxidation der Sulfid- zur Sulfon-Funktion aufgehoben werden.

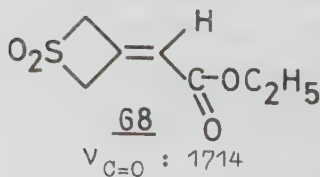
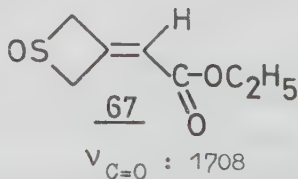
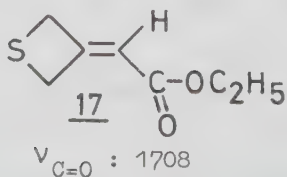


X	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C \equiv N} [cm^{-1}]$
CH_2	1789	1716	2202
S	1795	1702	2202
N-R	1829	1724	2220
O	1828 ²⁷⁾		

In allen Fällen (64,65,66) beobachtet man jedoch keine signifikante Verschiebung der relevanten Banden zu kleineren Wellenzahlen. In (64) ($X = N-R$ bzw. $X = O$) zeigt sich vielmehr der gegenteilige Effekt, nämlich eine Absorption bei höherer Wellenzahl, die sehr wahrscheinlich aus einer stärkeren Komprimierung des >C=O - Bindungswinkels und der größeren Elektronegativität der Heteroatome O und N resultiert.

Im Vergleich von (65, $X = \text{CH}_2$) mit (65, $X = S$) wird zwar ein kleinerer Effekt, eine Verschiebung um 14 cm^{-1} , sichtbar, der jedoch in den analogen Verbindungen (64) bzw. (66) nicht auftritt.

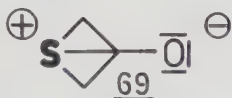
Wenn diese geringfügige Verschiebung tatsächlich auf elektronische Wechselwirkung des Schwefels mit der α, β -ungesättigten Carbonylfunktion zurückzuführen ist, dann sollte bei Oxidation des Schwefels zum Sulfon die Wechselwirkung aufgehoben sein und eine mit (65, $X = \text{CH}_2$) vergleichbare $\nu_{\text{C=O}}$ -Frequenz resultieren. Dies ist tatsächlich der Fall, doch sind die Frequenzverschiebungen zu gering, als daß man daraus weittragende Schlüsse ziehen sollte.



5.2. Dipolmomentmessungen

Im gleichen Sinne wie IR-Daten lassen sich auch vergleichende Dipolmomentmessungen interpretieren.

Bei einer 1,3-Wechselwirkung des Schwefels mit der Carbonylfunktion im Thietan-3-on sollte die daraus resultierende Ladungstrennung im Sinne der dipolaren Struktur (69) zu einem, vergleichsweise zum Cyclobutanon,



hohen Dipolmoment führen, trotz der Tatsache, daß das atomare Dipolmoment des Schwefels dem Gesamtmoment entgegengerichtet ist.

Stattdessen findet man nach der Guggenheim-Smith ²⁸⁾ -Approximation für Thietan-3-on ein Dipolmoment von

$\mu = 1.3$ D, unabhängig davon, ob die Messung in Benzol oder Cyclohexan vorgenommen wird; nach der sehr viel genaueren Analyse des Mikrowellenspektrums ²⁹⁾ ergibt sich aus dem Stark-Effekt ein Dipolmoment für den Grundzustand des Thietan-3-ons von $\mu = 0.999 \pm 0.003$ D.

Dieser relativ kleine Wert für das Dipolmoment bestätigt die Information aus den IR-Daten, daß in den Schwefelanaloga des Cyclobutans 1,3-Wechselwirkungen nicht von Bedeutung sein können, was sich anhand einer vereinfachten Vektoraddition zeigen läßt.

Laut Mikrowellenspektrum ²⁹⁾ besitzt das Thietan-3-on eine "equilibrium planar structure". Das würde bedeuten, daß die Vektoren, der für das Gesamtdipolmoment relevanten

Schwefel- und Carbonylfunktion, genau entgegengesetzt gerichtet sind. Setzt man nun als Gruppenmoment (s. Abb. 2) für die Schwefelfunktion im Thietan-3-on das Dipolmoment des Thietans (70) mit $\mu = 1.8 \text{ D}$ und als Gruppenmoment für die Carbonylfunktion das Dipolmoment des Cyclobutanons (71) mit $\mu = 2.8 \text{ D}$ ein, dann ergibt die Vektoraddition ein resultierendes Dipolmoment von $\mu = 1.0 \text{ D}$, das mit dem für Thietan-3-on gefundenen Dipolmoment nicht besser übereinstimmen kann. Transannulare Effekte im vermuteten Sinne sollten in einer Abweichung des gemessenen von dem durch Vektorrechnung ermittelten Wert zu Tage treten.

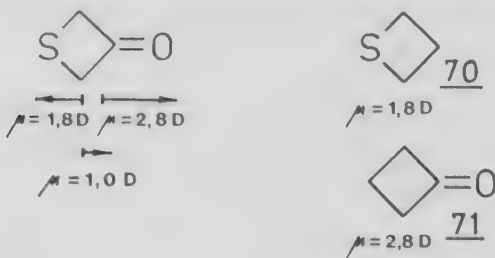


Abb. 26 : Dipolmomente von Thietan-3-on, Thietan und Cyclobutanon

Da die Differenz gleich Null ist, muß mit aller gebotenen Vorsicht geschlossen werden, daß sich mittels Dipolmomentmessungen keine 1,3-Wechselwirkungen nachweisen lassen.

Zum gleichen Ergebnis kommt man, wenn man eine analoge Abschätzung der 1,3-Wechselwirkung des Heteroatoms mit der Carbonylfunktion im ebenfalls als planar anzusehenden Oxetan-3-on vornimmt (s. Abb. 27). Für diese Spezies ergibt

sich aus Stark-Effekt-Messungen ein Dipolmoment von $\mu = 0.887 \pm 0.005 \text{ D}$ ³⁰⁾. Das Dipolmoment des Oxetans (73) beträgt $\mu = 1.92 \text{ D}$. Aus der Vektoraddition resultiert ein Dipolmoment für Oxetanon (72) von 0.9 D , das mit dem experimentell gefundenen wiederum gut übereinstimmt, so daß aus diesen möglicherweise etwas groben Abschätzungen für die Carbonylverbindungen eine 1,3-Wechselwirkung im Sinne der oben angegebenen dipolaren Struktur (69, S=0) nicht abzuleiten ist.

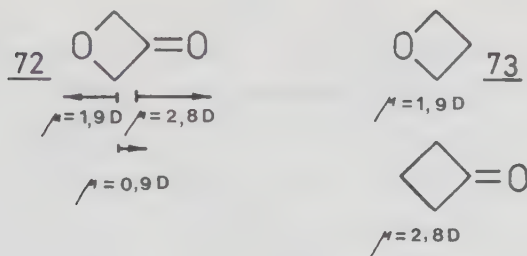
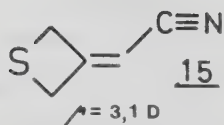


Abb. 27 : Dipolmomente von Oxetanon, Oxetan und Cyclobutanon

Auch in Thietanverbindungen mit exocyclischen Methylenfunktionen wie z.B. (15) ergeben sich aus Dipolmomentmessungen keine Hinweise auf eine 1,3-Wechselwirkung des Heteroatoms mit dem exocyclischen π -System. Für (15) erhält man nach der Näherungsmethode von GUGGENHEIM und SMITH²⁸⁾ ein Dipolmoment von $\mu = 3.1 \text{ D}$. Aus einer Vektorrechnung an Hand der Teilmomente (s.Abb. 28) ergibt sich ein Dipolmoment $\mu = 3.05 \text{ D}$, das zum gemessenen Wert so gut wie keine Differenz aufweist und somit vermutete Wechselwirkungen mit Konsequenzen für das Dipolmoment nicht nachweisbar sind.



(gemessen in Benzol bei 20°)

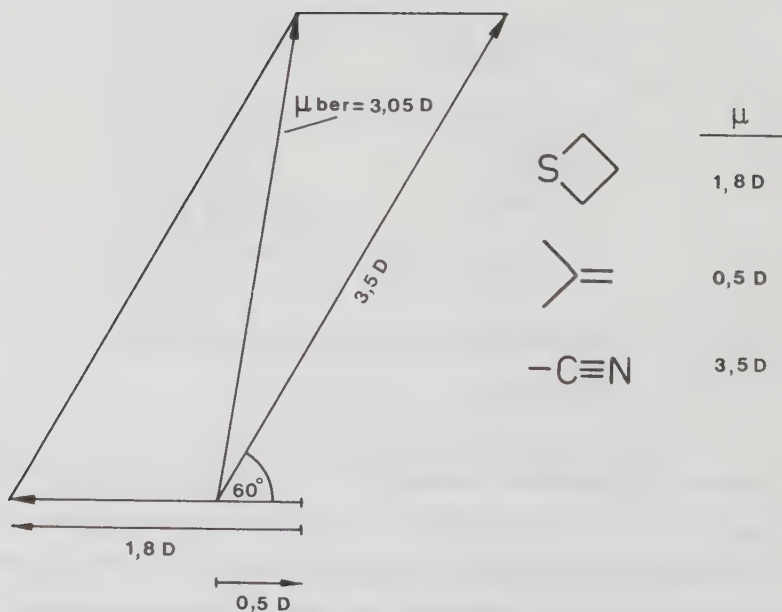


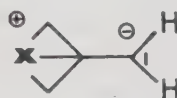
Abb. 28: Graphische Ermittlung des Dipolmomentes $\mu_{\text{ber.}}$ von (15) durch Vektoraddition

5.3. ^1H -NMR-Untersuchungen

Die π -Elektronen eines 1,1-disubstituierten Olefins sind im Sinne von (74) polarisiert, was sich u.a. in einer bestimmten chemischen Verschiebung der Protonen an der exocyclischen π -Bindung dokumentiert. Eine Änderung der Elektronendichte durch einen Donatoreffekt des Heteroatoms sollte sich



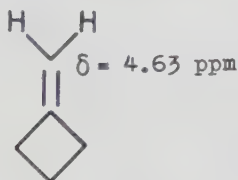
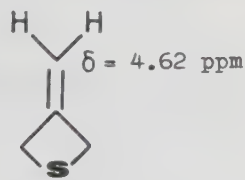
A

74

B

demzufolge durch eine Hochfeldverschiebung in den ^1H -NMR-Spektren auswirken, wenn man davon ausgeht, daß die chemische Verschiebung der an sp^2 -hybridisierten C-Atome gebundenen Protonen - solange andere Faktoren vernachlässigbar sind - etwa 10 ppm/Ladung ausmacht.

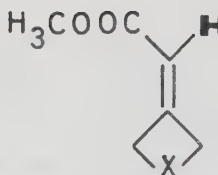
Vergleicht man die relevanten Daten der beiden exo-Methylenverbindungen (75) und (28) (gemessen in CCl_4), dann findet man praktisch gleiche chemische Verschiebung, was nach den bisher betrachteten spektroskopischen Daten auch zu erwarten

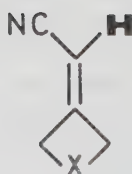
7528

ist. Möglicherweise sollte sich ein Donatoreffekt des Ringatoms aber erzwingen lassen, wenn man die Polarität der exocyclischen Doppelbindung durch elektronenziehende Substituenten wie Carboxyl- oder Nitrilfunktionen drastisch erhöht.

Im Vergleich mit entsprechend substituierten Methylen-cyclobutanen müßte sich eine elektronische Wechselwirkung des Heteroatoms mit dem stark positivierten Kohlenstoffatom in 3-Stellung auf die chemische Verschiebung des als Meßsonde fungierenden Protons auswirken.

Tab. 6 : Lage der Vinylprotonen im ^1H -NMR-Spektrum der Verb. (15, 16, 20, 21, 54, 55)

	Verb.	X	ppm *
	<u>21</u>	CH_2	5.53
	<u>16</u>	S	5.43
	<u>55</u>	R-N	5.56

	<u>20</u>	CH_2	5.13
	<u>15</u>	S	5.13
	<u>54</u>	R-N	5.03

* (60 MHz-Spektren, gemessen in CCl_4)

R = $-\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$

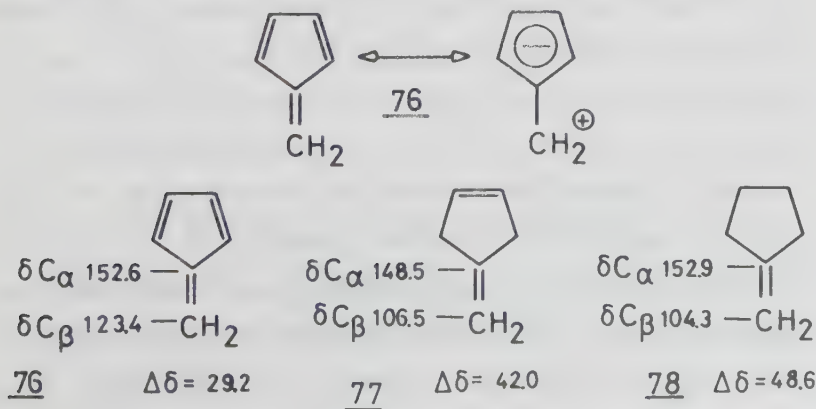
Beim Vergleich der in Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel erhaltenen chemischen Verschiebungen (s.Tab.6) für das Proton an der exocyclischen Doppelbindung findet man gute Übereinstimmung mit der als Vergleichssubstanz "ohne" Wechselwirkung

fungierenden Methylencyclobutanverbindung. Die zu beobachtenden geringfügigen Abweichungen lassen sich auf sicherlich vorhandene natürliche Schwankungsbreiten zurückführen und können nicht als elektronisch bedingt interpretiert werden, zumal sie in beiden Vergleichsmeßreihen nicht gleichsinnig registriert werden.

5.4. ^{13}C -NMR-Untersuchungen

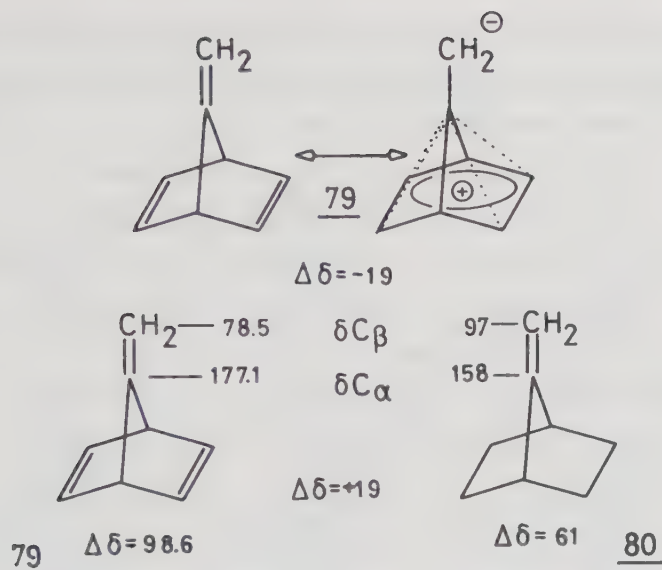
Wenn auch die bisher angewendeten spektroskopischen Methoden keine eindeutigen Hinweise für denkbare 1,3-Wechselwirkungen in Heterocyclobutanen mit dem exocyclischen π -System lieferten, schien es trotzdem sinnvoll, auch ^{13}C -NMR-Untersuchungen durchzuführen, zumal die ^{13}C -Resonanz sehr viel exakter Auskunft gibt über das Ausmaß von Ladungstrennungen und Änderungen der Ladungsdichte. So ändert sich die ^{13}C -NMR-Verschiebung eines sp^2 -hybridisierten C-Atoms bekanntlich um etwa 160 ppm pro Ladung während der Shift eines daran gebundenen Protons nur etwa 10 ppm pro Ladung beträgt³¹⁾.

In welcher Größenordnung sich elektronische Wechselwirkungen in ^{13}C -NMR-Daten dokumentieren, sei an zwei eindrucksvoll belegten und abgesicherten Beispielen veranschaulicht:



Beim Fulven (76) beträgt die Beteiligung polarer Grenzstrukturen am Grundzustand des Moleküls etwa 10 Prozent³²⁾. Dieser Polarisierungseffekt sollte sich am stärksten auf den δ_C -Wert des exocyclischen C-Atoms auswirken. Vergleicht man die δ_C -Werte des exocyclischen C-Atoms vom Fulven (76) mit denen von Methylencyclopenten (77) und -pentan (78), so findet man Differenzen von 16.9 bzw. 19.1 ppm, trotz der erwähnten nur geringen Beteiligung dipolarer Strukturen am Grundzustand des Fulvens. Daneben stellt die Differenz der chemischen Verschiebungen der Kohlenstoffatome der exocyclischen Methylenfunktion $\Delta\delta = \delta_{C_\alpha} - \delta_{C_\beta}$ ein Maß für die Polarität der Doppelbindung dar, solange andere Faktoren konstant bleiben³³⁾. Im Falle der drei Fünfringmethylenverbindungen registriert man für Fulven (76) eine drastische Änderung des $\Delta\delta$ -Wertes, mit Differenzen von $\Delta\Delta\delta = 19.4$ bzw. 12.8 ppm zu den beiden Vergleichsverbindungen.

Effekte in noch etwas größeren Ausmaß registrierten R.W. HOFFMANN et al. bei der Untersuchung des Bicycloheptafulvens (79)^{33,34)}. Im Vergleich mit den ^{13}C -Daten des 7-Methylen-norbornans (80) treten an beiden C-Atomen Verschiebungsänderungen um 19 ppm auf als entscheidendes Indiz für eine gekreuzte longicyclische Wechselwirkung der exocyclischen Doppelbindung mit dem Norbornadien- π -System. Wiederum tritt zudem eine drastische Änderung der $\Delta\delta$ -Werte zu Tage, im 7-Methylen-norbornan (80) ist $\Delta\delta = 61.0$ im Bicycloheptafulven (79) $\Delta\delta = 98.6$ ppm, womit die Änderung der Polarisierung der exocyclischen Doppelbindung deutlich angezeigt wird. Diese Daten dokumentieren, wie empfindlich ^{13}C -NMR-Verschiebungen auf relativ geringe elektronische Wechselwirkungen



ansprechen, so daß man wegen der zusätzlich sicherlich vorhandenen natürlichen Schwankungsbreiten der ^{13}C -Verschiebungen in den hier zu diskutierenden Heteromethylen-cyclobutanen nur Effekte aufgreifen sollte, die 10 ppm deutlich überschreiten.

Zur Beurteilung von 1,3-Wechselwirkungen im Methylen-thietan sollen drei Aspekte Berücksichtigung finden:

- 1) Wie ändert sich die chemische Verschiebung des ringständigen C-Atoms des exocyclischen π -Systems bei Variation der Umgebung
- 2) Welche Änderung erfährt das exocyclische C-Atom
- 3) Wie groß ist die Änderung der Polarisierung der exocyclischen π -Bindung, ausgedrückt als Differenz der Verschiebungen der C-Atome des π -Systems $\Delta\delta = \delta_{\text{C}\alpha} - \delta_{\text{C}\beta}$

Zur Beantwortung von 1) lassen sich als Vergleichssubstanzen die in Abb.29 zusammengefaßten Methylen cycloalkane heranziehen³⁵⁾.

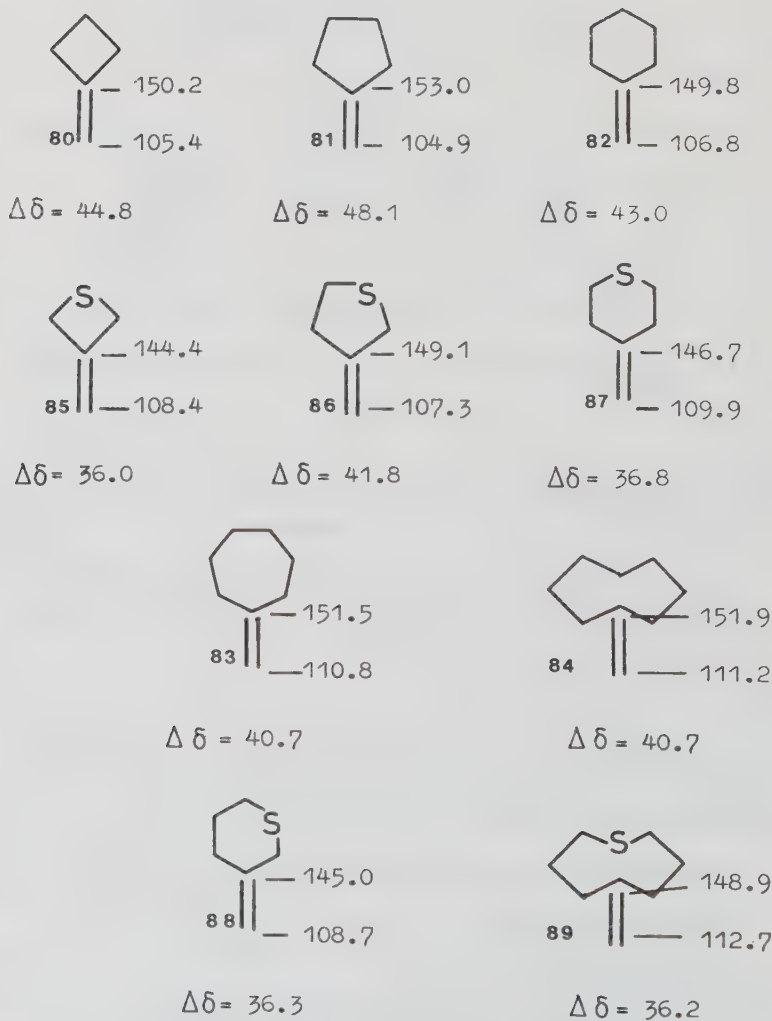


Abb.29 : ^{13}C -NMR-Daten der C_{α} - und C_{β} -Atome in einigen Methylen cycloalkanen in ppm

Das sp^2 -hybridisierte Ring-C-Atom wird mit einer natürlichen Schwankungsbreite in allen Fällen (80 - 84) bei etwa 150 ppm registriert. Das ändert sich nicht signifikant, wenn man eine CH_2 -Gruppe im Ring durch Schwefel ersetzt wie in (86), (87) und (89). Geringfügig größer ist der Effekt für (85) und (88); hier werden im Vergleich zum rein carbocyclischen Analogon immerhin Unterschiede von 5.8 bzw. 4.8 ppm registriert, die möglicherweise aus einer geringen Wechselwirkung $S \longrightarrow C=C$ resultieren; die Effekte sind aber zu klein, um eine gesicherte Aussage darauf gründen zu können.

Sollte tatsächlich eine transannulare Wechselwirkung in (85) und (88) vorhanden sein, müßte sich das in einer Hochfeldverschiebung der Resonanz des exocyclischen C-Atoms noch deutlicher dokumentieren.

Hier findet man jedoch lediglich Differenzen von 3 ppm im Vergleich mit den carbocyclischen Analoga, die schon von unterschiedlichen Konzentrationen der Meßlösungen herrühren können und deswegen als Argument für eine 1,3-Wechselwirkung nicht heranzuziehen sind.

Auch die $\Delta\delta$ -Werte als Ausdruck für die Polarisierung der exocyclischen Doppelbindung zeigen keine bemerkenswerten Unterschiede und lassen somit Rückschlüsse auf mögliche transannulare Wechselwirkungen des Schwefels mit dem exocyclischen π -System nicht zu.

Deutlicher als im Methylenthietan scheint sich der potentielle Donatoreffekt des Heteroatoms auszuwirken, wenn man die exocyclische Methylenfunktion durch elektronektivere Funktionen ersetzt.

So registriert man im Thietan-3-on für das Carbonyl-C-Atom einen $\delta_{C=O}$ -Wert $\delta_{C=O} = 194.7$ ppm (Abb. 30), der vergleichsweise zu dem des Cyclobutanons um 13.5 ppm nach höherem Feld verschoben ist.

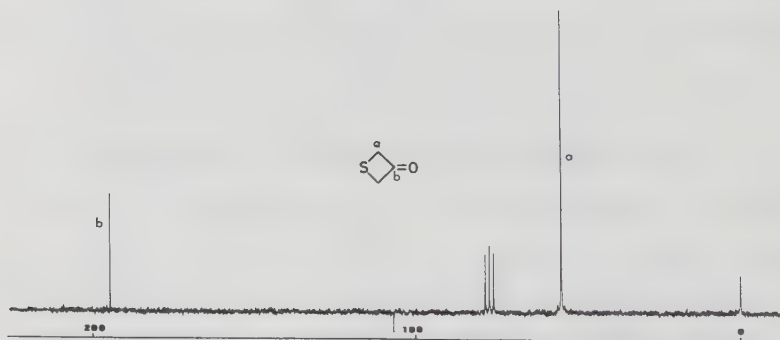
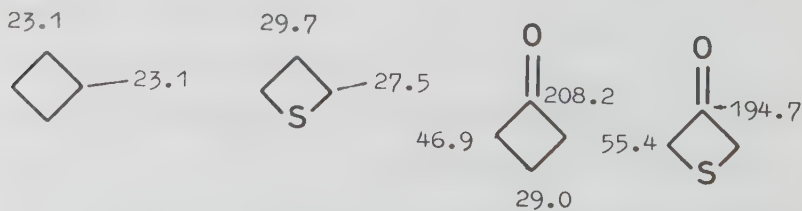
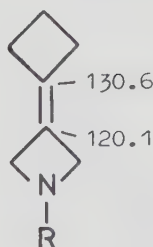
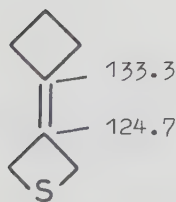
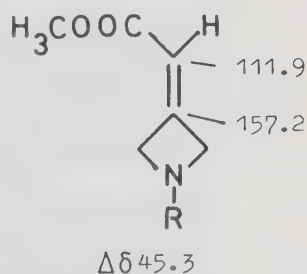
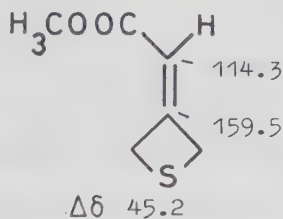
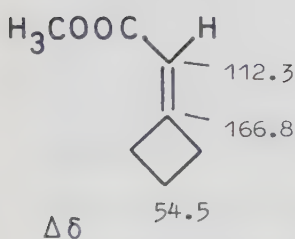
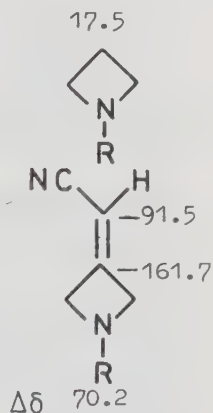
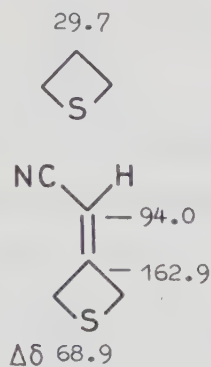
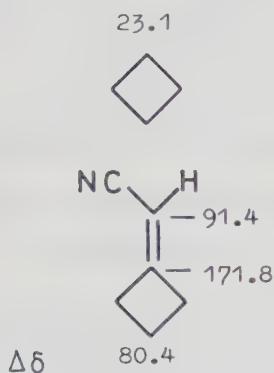


Abb. 30 : ^{13}C -NMR-Spektrum (25 MHz) von Thietan-3-on, gemessen in CDCl_3

Dieser Effekt ist umso höher zu bewerten als das Schwefelatom die Verschiebung β -ständiger C-Atome im Thietansystem offenbar in entgegengesetzter Richtung beeinflusst wie ein Vergleich der ^{13}C -Daten des Cyclobutans mit denen von Thietan lehrt.



Ähnliche Auswirkungen durch den Heteroatomeinfluß findet man im Vergleich der Nitril- bzw. Ester-substituierten Methylencyclobutane.



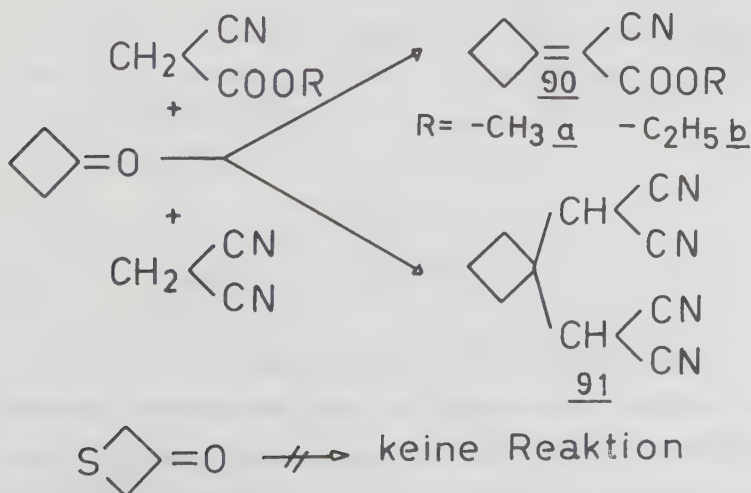
In beiden Reihen verändert sich $\delta_{C\alpha}$ beim Übergang von den als Vergleich dienenden substituierten Methylen cyclobutanen zu den interessierenden Heteroanaloga um wenig mehr als 10 ppm, der Wert $\delta_{C\beta}$ bleibt jedoch relativ konstant, so daß die gesamte Verringerung in $\Delta\delta$ zu Lasten von $\delta_{C\alpha}$ geht. Dies wird plausibel, wenn man annimmt, daß die bei einer transannularen Wechselwirkung zu erwartende negative Partialladung an C_β vom elektronegativen Substituenten weitestgehend abgezogen und delokalisiert wird. Daß ein Schwefel- bzw. ein Stickstoffatom in Heteromethylen cyclobutanen tatsächlich Einfluß nimmt auf die Elektronendichte des C_α -Atoms belegt ein Vergleich der δ C-Werte in A und B, in denen sich Standard und interessierende Spezies in ein und derselben Verbindung befinden. Man findet das zum Heteroatom transannulare C-Atom jeweils um ca. 10 ppm hochfeldverschoben als starken Hinweis für eine wenn auch nicht sehr signifikante 1,3-Wechselwirkung des Heteroatoms mit dem semicyclischen π -System. Welcher Art diese Wechselwirkung ist, ob auf induktive Effekte zurückzuführen, ob durch Orbitalwechselwirkung oder Feldeffekte hervorgerufen, sollen PE-spektroskopische Untersuchungen endgültig beweisen³⁶⁾.

6. Thietan-3-on als Carbonyl- und methylenaktive Komponente

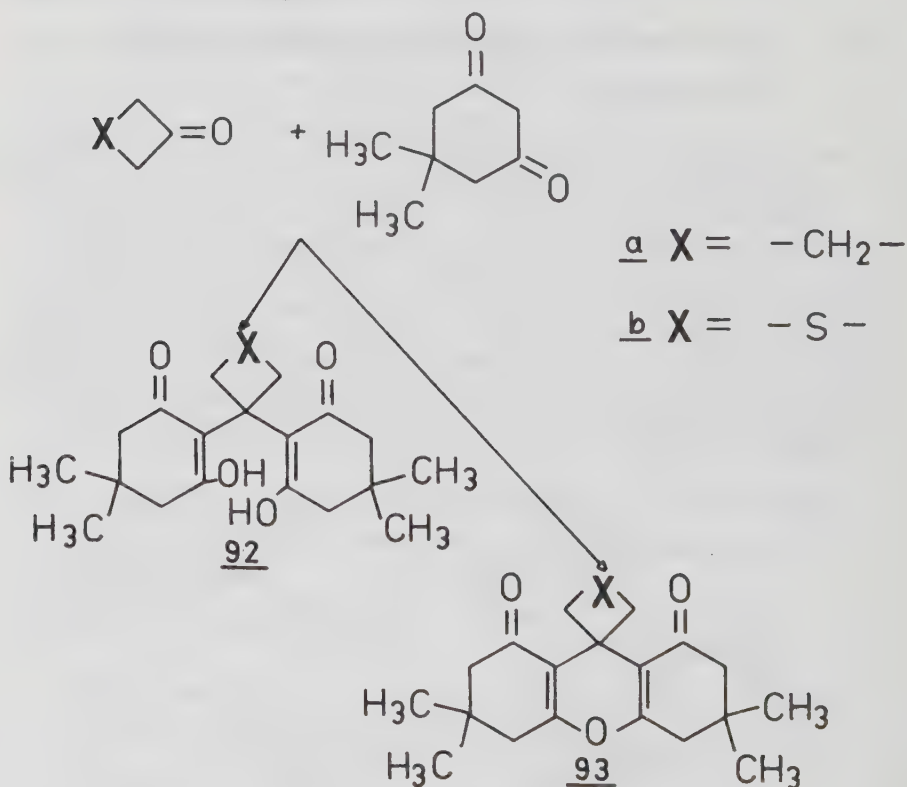
Die möglicherweise geringe, wenn auch nicht mit letzter Sicherheit dokumentierte 1,3-Wechselwirkung des Schwefels mit der Carbonylfunktion im Thietan-3-on sollte sich auch in der Reaktivität auswirken und Unterschiede beispielsweise zwischen Cyclobutanon und Thietan-3-on sichtbar werden lassen.

6.1. Reaktionen von Thietan-3-on mit methylenaktiven Verbindungen

Knoevenagelreaktionen verlaufen mit Cyclobutanon, in Eisessig/Ammoniumacetat durchgeführt, recht glatt und führen mit Cyanoessigester oder Malondinitril erwartungsgemäß zu den im Formelschema dargestellten Produkten, wobei sich im Falle des Malondinitrils nach erfolgter Kondensation eine MICHAEL-Addition anschließt. Überraschenderweise findet mit Thietan-3-on unter gleichen Reaktionsbedingungen keine Reaktion statt,



was sich als Desaktivierung der Carbonylgruppe durch den Einfluß des Schwefels durchaus plausibel interpretieren läßt. Um zu prüfen, ob Thietan-3-on als Carbonylkomponente mit methylenaktiven Verbindungen überhaupt reagiert, haben wir es gleichermaßen wie Cyclobutanon mit dem Carbonylreagens Dimedon umgesetzt, das ja bekanntlich zur quantitativen Formaldehydbestimmung dienen kann und nach VORLÄNDER ³⁷⁾ auch mit Aceton reagiert.



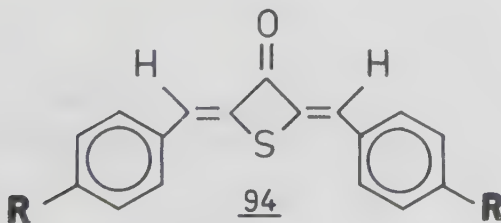
Hier zeigen sich keine Reaktivitätsunterschiede der beiden Carbonylverbindungen; in einer zweistufigen Reaktion entstehen gemäß dem angegebenen Formelschema die bisher unbekannten symmetrischen Spiroverbindungen (93a) ($\text{X} = \text{CH}_2$)

und (93b) (X=S) in guten Ausbeuten. Die analytischen und spektroskopischen Daten der IR-, ^1H -NMR- und Massenspektroskopie stehen im Einklang mit den angenommenen Strukturen (s. experimenteller Teil).

6.2. Reaktionen des Thietan-3-ons als methylenaktive Komponente

Umsetzungen des Thietan-3-ons als methylenaktive Komponente sind bisher nur mit Benzaldehyd ³⁸⁾ beschrieben; unabhängig davon schien es interessant, die Reaktivität des Thietan-3-ons gegenüber verschiedenen Carbonylverbindungen unter den Bedingungen der alkalisch katalysierten Aldolreaktion zu untersuchen ³⁹⁾.

Mit substituierten Benzaldehyden entstehen je nach Substituent in 4-Stellung zur Carbonylgruppe und Reaktionsbedingungen Aldoladditions- und/oder Aldolkondensationsprodukte. In den meisten Fällen isoliert man in guten Ausbeuten die 2,4-Dibenzyliden-thietan-3-one (94), wenn man äquimolare Mengen Thietan-3-on und Aldehyd in wässrig-äthanolischer Natronlauge bei Raumtemperatur reagieren läßt.



a : R = H

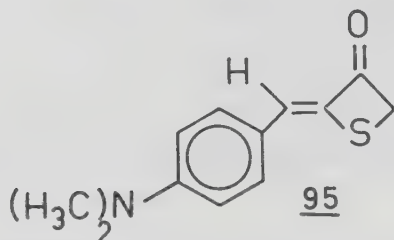
c : R = CH_3

e : R = $\text{N}(\text{CH}_3)_2$

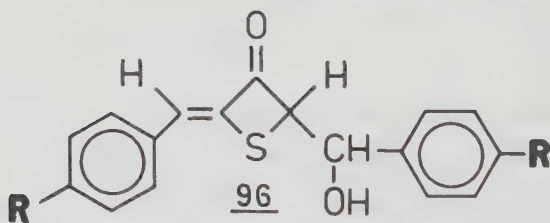
b : R = Cl

d : R = OCH_3

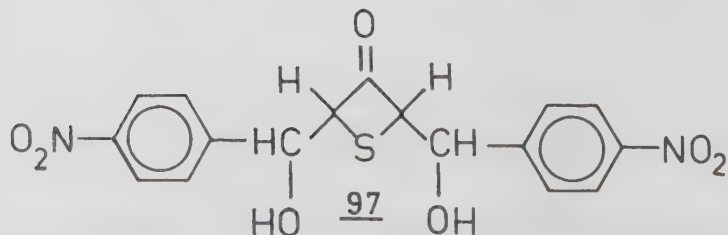
Mit p-Dimethylaminobenzaldehyd erhält man jedoch unter gleichen Reaktionsbedingungen das Monokondensationsprodukt (95).



Auch (94 c) entsteht nur, wenn man die Reaktionstemperatur auf 70° erhöht. Andernfalls wird das Carbinol (96 c) gebildet. 4-Chlorbenzaldehyd bildet bevorzugt (94 b) neben

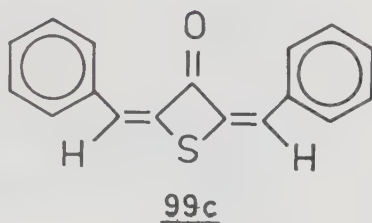
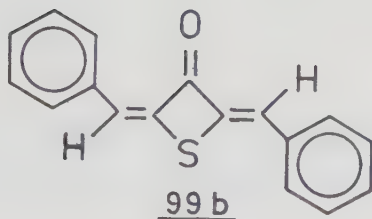
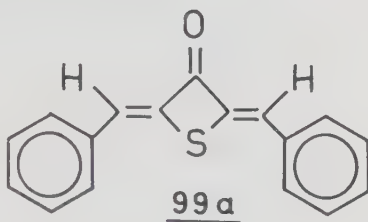
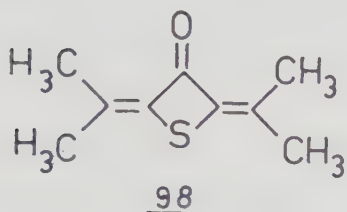


b : R = Cl c : R = CH₃



geringen Mengen an (96 b), 4-Nitrobenzaldehyd ausschließlich das Additionsprodukt (97).

Die sterische Anordnung der beiden Carbinolreste in (97) wurde nicht aufgeklärt. Mit Aceton ist eine zweifache Kondensation möglich. Es entsteht das 2,4-Diisopropyliden-thietan-3-on (98) als kristalline Verbindung.



Die Strukturen der Thietan-3-enderivate sind durch Elementaranalyse und spektroskopische Daten belegt. Von den für (94) denkbaren drei Alternativen (99 a-c) ist (99 a) aus sterischen Gründen das thermodynamisch stabilste Produkt. In den geometrischen Isomeren (99 b) und (99 c) stehen nämlich zwei stark raumerfüllende Substituenten in einer energetisch ungünstigen cis-coplanaren Position zueinander, so daß (99 a) mit Z,Z-Konfiguration ⁴⁰⁾ ausschließlich gebildet werden sollte ⁴¹⁾.

7. Zusammenfassung

1. Die Synthese des 3-Methylen-thietans durch Thermolyse von Diels-Alder-Addukten des Anthracens gelang nicht.
2. Die Carbonylolefinierung nach Wittig oder deren Varianten ergibt in guten Ausbeuten verschieden substituierte 3-Methylen-thietane.
3. Unsubstituiertes 3-Methylen-thietan läßt sich nur in geringer Ausbeute via Wittig-Reaktion bzw. deren Varianten herstellen und schwer reinigen. Sein Nachweis gelingt durch Umsetzung mit Tetrazin und durch Oxidation zum Sulfon.
4. Durch Anwendung des Rühlmann'schen Reaktionsprinzipes läßt sich 3,3'-Bithietanylidin in guten Ausbeuten darstellen.
5. 3-Cyclobutyliden-thietan und 3-Cyclohexyliden-thietan können auf anderen Wegen synthetisiert werden.
6. Wittigreaktionen mit N-Diphenylmethyl-azetidin-3-on ergeben substituierte 3-Methylen-azetidine.
7. Die spektroskopischen Untersuchungen heterocyclischer Vierringsysteme mit exocyclischen π -Systemen ergeben nur geringe Hinweise auf 1,3-Wechselwirkungen, deren Natur erst durch PE-Spektroskopie eindeutig geklärt werden muß.
8. Thietan-3-on reagiert im Gegensatz zu Cyclobutanon unter den Bedingungen der Knövenagelreaktion nicht

mit methylenaktiven Verbindungen. Nur die Umsetzung mit Dimedon ergab spiroartige Reaktionsprodukte, wie sie vom Aceton schon länger bekannt sind.

9. Verwendet man Thietan-3-on als methylenaktive Komponente, dann erhält man mit Carbonylverbindungen 2,4-disubstituierte Additions- und Kondensationsprodukte.

P r a k t i s c h e r T e i l

Allgemeine Bemerkungen

Die Schmelzpunkte wurden mit dem Linström-Gerät ermittelt und unkorrigiert angegeben.

Die IR-Spektren wurden mit den Geräten 237,257 und 521 von Perkin-Elmer und dem Sp.200 G von Leitz-Unicam, die ^1H -NMR-Spektren mit den Spektrometern Varian-A-60-A und T-60-A aufgenommen.

Die ^{13}C -NMR-Spektren, für deren Aufnahme ich Herrn Dr. Hofer vom Organisch-chemischen Institut der Technischen Universität Hannover und Herrn Dr. Matusch vom Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Marburg/Lahn danke, wurden mit den Geräten WH 90 von Bruker und Varian XL 100-15 (Nicolet TT 100 Rechensystem) registriert.

Zur Aufnahme der Elektronenspektren wurden das Zeiss Photometer PMQ III und Leitz-Unicam Sp.800 B verwendet. Die Bestimmung der elektrischen Dipolmomente erfolgte nach der Methode von Guggenheim und Smith mit dem Dipolmeter DM 01 der Firma Wissenschaftlich-Technische Werkstätten, Weilheim/Obb. Die Brechungsindizes wurden mit dem Refraktometer GE 50-120 der Firma Carl Zeiss Oberkochen/Württ. erhalten.

Herrn Dr. Hofer, Herrn Dr. Johannes und Herrn Dr. Matusch danke ich für die Massenspektren, die mit den Geräten Varian CH-5 des organischen Instituts der TU Hannover, dem GCMS-System Finnigan 1015 D mit Datensystem 600 des staatlichen Veterinär-Untersuchungsamtes Hannover und dem GCMS-System Varian Mat 111 des pharmazeutisch-chemischen Instituts in Marburg entstanden.

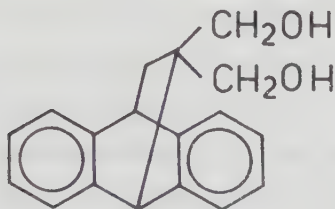
Elementaranalysen erfolgten einerseits im pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg mit 185 Carbon-Hydrogen-Nitrogen-Analyzer der Firma Hewlett-Packard, für deren Ausführung ich Herrn Dr. Hilp danke, andererseits bei den mikroanalytischen Laboratorien Bernhardt/Elbach und Pascher/Bonn.

Für N-Analysen benutzten wir das EA 415-0 Verbrennungsteil mit Azotomat der Firma Heraeus. S-Analysen wurden nach Schöninger mit dem Konduktoskop E 365 B und angeschlossenem Potentiographen E 436 ermittelt.

Die Angabe der charakteristischen Banden der IR-Spektren erfolgt in cm^{-1} . Die Hauptmaxima der Elektronenspektren sind in $\lambda_{\text{max}}(\text{nm})(\lg \epsilon)$ angegeben. Bei den ^1H -NMR-Spektren und den ^{13}C -NMR-Spektren ist die Verschiebung der Signale nach tieferem Feld gegenüber TMS als internem Standard in ppm angegeben (δ -Skala) (s = Singulett, d = Duplett, t = Triplett, q = Quadruplett, m = Multiplett).

Herrn Rosenthal danke ich für die Synthese des Thietan-3-on.

9,10-Äthano-9,10-dihydro-11,11-bis-(hydroxymethyl)-anthracen (6)

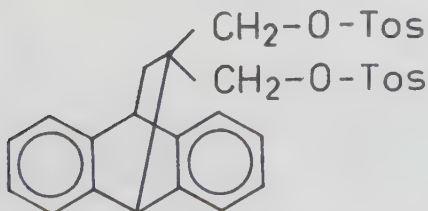


Man erwärmt eine Mischung aus 9,10-Äthano-9,10-dihydroanthracen-11-carbaldehyd (118.0 g, 0.5 Mol), Formaldehydlösung (40%, 100ml) und Methanol (400ml) auf 60°. Unter Eiskühlung tropft man eine Lösung von Kaliumhydroxyd (85.0g) in Wasser (125ml) so zu, daß die Temperatur 65° nicht überschreitet. Man kocht 30 Min. unter Rückfluß und gießt dann in Eiswasser (500ml). Nach dem Neutralisieren mit verdünnter Salzsäure wird der entstandene Niederschlag abgesaugt und gut mit Wasser gewaschen. Nach Trocknung bei 110° kristallisiert man aus Isopropanol um.

Ausbeute: 136.0g (97%)

Schmp.: 170°

9,10-Äthano-9,10-dihydro-11,11-bis-(hydroxymethyl)-anthracen-bis-(tosylat) (7)



Das Diol (6) (143g, 0.5 Mol) wird in absolutem Pyridin (500ml) gelöst und die Lösung im Eisbad auf 5° gekühlt. Unter starkem Rühren gibt man p-Toluolsulfonylchlorid (191.0g, 0.5 Mol) so zu, daß die Temperatur nicht ansteigt. Dann rührt man bei Raumtemperatur weiter, notfalls muß in der ersten Stunde noch gekühlt werden. Man rührt über Nacht, versetzt mit Wasser (500ml) und saugt die entstandenen farblosen Kristalle ab, die gut mit Wasser gewaschen werden, bei 110° getrocknet und aus einer Mischung von gleichen Teilen Aceton und Isopropanol umkristallisiert werden.

Ausbeute: 276.0g (93%)

Schmp.: 178°

$C_{32}H_{30}O_6S_2$

Ber.: C 66.87 H 5.27 S 11.17

(574.7)

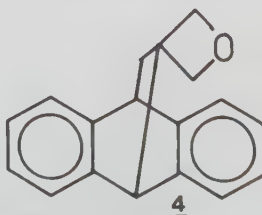
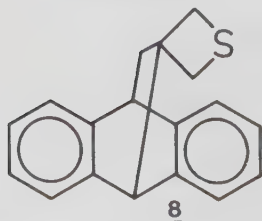
Gef.: 66.76 5.16 11.13

IR (KBr): $\nu_{\max} = 1696, 1448, 1375, 1352, 1189, 1173, 1096, 984,$
959 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.28(\text{d}, 2\text{H}, \text{CH}_2\text{-Brücke}, J=3\text{Hz}), 2.28(\text{s}, 6\text{H}, \text{CH}_3), 3.13(\text{s}, 4\text{H}, \text{CH}_2\text{O}), 4.10(\text{m}, 2\text{H}, \text{CH}), 7.01(\text{m}, 8\text{H}, \text{anthracen}), 7.49(\text{m}, 8\text{H}, \text{arom.})$

9,10-Dihydrospiro-(9,10-äthanoanthracen-11,3'-thietan) (8)

9,10-Dihydrospiro-(9,10-äthanoanthracen-11,3'-oxetan) (4)



Methode A:

In Äthylenglykoldimethyläther (250ml) und Methanol (50ml) werden Natriumsulfid x 9 H₂O (72.7g) und Tosylat (7) (57.4g, 0.1Mol) suspendiert und über Nacht unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen versetzt man mit Wasser (1l) und schüttelt dreimal mit Tetrachlorkohlenstoff aus (je 200ml). Man trocknet über Natriumsulfat und engt ein. Das zurückbleibende gelbe Öl kristallisiert auf Zusatz von Isopropanol. Man saugt ab, wäscht mit wenig kaltem Isopropanol und löst den Rückstand in wenig Chloroform. Die Lösung wird mittels präparativer Dickschichtchromatographie auf 2mm Kieselgel (PF₂₅₄, Merck) mit Tetrachlorkohlenstoff (200ml) entwickelt. Während das Thietanderivat (8) auf der Startlinie hängenbleibt, bildet das Oxetanderivat (4) die mittlere Zone, Anthracen ist bis zur Front mitgelaufen. (4) und (8) werden aus Isopropanol umkristallisiert.

Ausbeute: (4) 8.7g (35%)

Schmp.: 130°

Ausbeute: (8) 11.6g (44%)

Schmp.: 119.5°

C₁₈H₁₆S

Ber.: C 81.77 H 6.10 S 12.12

(264.4)

Gef.: 81.34 6.15 11.82

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 2952, 2862, 1462, 1256, 1172, 1117, 1061, 1020, 983, 760, 740 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.93(d, 2H, CH₂-Brücke, J=3Hz), 2.90(br.s, 4H, Thietan), 4.20(t, 1H, CH), 4.66(s, 1H, CH), 7.23(m, 8H, anthracen)

Methode B:

Das Tosylat (7) (11.5g, 20mMol) und Natriumsulfid 66% (3.1g, 26mMol) werden in Dimethylformamid (50ml) 6 Stunden unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen gießt man in

Wasser (400ml) und schüttelt dreimal mit Tetrachlorkohlenstoff (je 100ml) aus. Nach dem Trocknen über Calciumchlorid engt man die Lösung ein. Der kristalline Rückstand wird aus Isopropanol umkristallisiert.

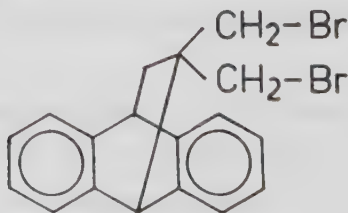
Ausbeute: 25.9g (98%)

Methode C:

Das Dibromid (2) (39.2g, 0.1 Mol) wird in Äthanol (300ml) und wäßriger Natriumsulfidlösung (100ml, 72.7g) im Autoklaven 18 Stunden auf 150° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Wasser (500ml) versetzt und die Mischung dreimal mit Tetrachlorkohlenstoff (je 100ml) ausgeschüttelt. Das nach dem Trocknen über Calciumchlorid und Einengen verbleibende gelbe Öl kristallisiert auf Zusatz von wenig Isopropanol. Die weitere Aufarbeitung erfolgt nach Methode A.

Ausbeute: 5.0g (19%)

9,10-Äthano-9,10-dihydro-11,11-bis-(brommethyl)-anthracen (2)



Das Tosylat (2) (57.4g, 0.1 Mol) und Lithiumbromid (50.0g, 0.58 Mol) werden in Methyläthylketon (200ml) suspendiert und in einem 1l-Rührautoklaven 18 Stunden auf 110° erhitzt. Nach dem Erkalten wird filtriert und das Filtrat mit Methylenchlorid (200ml) versetzt. Man schüttelt zweimal mit Wasser

(je 100ml) aus, trocknet über Natriumsulfat und engt ein. Der ölige Rückstand wird mit Isopropanol versetzt, das auskristallisierte Produkt abgesaugt. Man löst es in wenig Methylenchlorid und chromatographiert über Kieselgel 60 (Merck, Säule 4 x 60cm) mit Cyclohexan (500ml) als Elutionsmittel. Nach dem Einengen werden die farblosen Kristalle aus Isopropanol umkristallisiert.

Ausbeute: 9.8g (25%) Schmp.: 142°

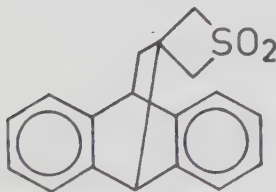
$C_{18}H_{16}Br_2$ Ber.: C 55.12 H 4.13 Br 40.75

(392.2) Gef.: 55.48 4.22 40.60

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 2960, 1458, 1422, 1270, 1256, 1021, 928, 873, 812, 765, 743 cm^{-1}

1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 1.70 (d, 2H, CH_2 -Brücke, $J=3Hz$), 3.16 (s, 4H, CH_2 -Br), 7.23 (m, 8H, Anthracen)

9,10-Dihydrospiro-(9,10-äthanoanthracen-11,3'-thietan)-1',1'-dioxid (10)



10.0g (8) werden in einer Mischung aus Eisessig (100ml) und Wasserstoffperoxidlösung (30%, 100ml) zwei Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Man filtriert heiß und läßt abkühlen. Dann verdünnt man mit Wasser (200ml), saugt den entstandenen Niederschlag ab und wäscht die farblosen Kristalle gut mit Wasser. Umkristallisation erfolgt

aus gleichen Teilen Isopropanol und Aceton.

Ausbeute: 9.1g (81%)

Schmp.: 142°

C₁₈H₁₆O₂S

Ber.: C 72.94 H 5.44 S 10.82

(296.4)

Gef.: 73.28 5.45 10.46

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 2933, 1466, 1401, 1319, 1220, 1154, 1109, 760 cm⁻¹

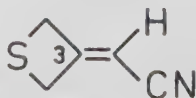
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.13(d, 2H, CH₂-Brücke, J=3Hz), 3.60(d, 2H, Thietan, J=14Hz), 3.90(d, 2H, Thietan, J=14Hz), 4.36(t, 1H, CH), 4.43(s, 1H, CH), 7.23 m, 8H Anthracen)

Umsetzungen mit Cyanomethylentriphenylphosphan-derivaten

Allgemeine Vorschrift:

40 mMol Keton werden in trockenem Toluol (100ml) mit 40 mMol Cyanomethylentriphenylphosphan unter Stickstoff sechs Stunden unter Rückfluß erhitzt. Man läßt über Nacht stehen und engt dann ein, filtriert vom Rückstand, wäscht diesen gut mit kaltem Äther, engt die vereinten Filtrate erneut ein und destilliert im Luftbad unter Hochvakuum.

3-Cyanomethylen-thietan (15)



Eingesetzte Mengen:

3.5g Thietan-3-on

12.0g Cyanomethylentriphenylphosphan

Ausbeute: 2.7g (74%)

Sdp.: 104°/15 Torr

C₅H₅NS

Ber.: C 54.02 H 4.53 S 28.84

(111.1)

Gef.: 54.05 4.60 28.73

IR (Film): $\nu_{\max}$ = 2220, 1646, 1408, 1163, 1075, 848, 762 cm⁻¹

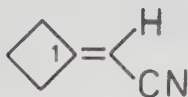
¹H-NMR (CCl₄): δ = 4.10(m, 4H, CH₂-S-CH₂), 5.13(m, 1H, vinyl)

¹³C-NMR (100MHz, CDCl₃): δ = 35.6(S-CH₂), 35.9(S-CH₂), 94.0(CN),

114.2(=CH), 162.9(C-3)

UV (Cyclohexan): $\lambda_{\max}$ (lgE) = 258 (2.559)

Cyanomethylen-cyclobutan (20)



Darstellung analog (15)

Eingesetzte Mengen:

2.8g Cyclobutanon

12.0g Cyanomethylen-tri-
phenylphosphan

Ausbeute: 2.2g (75%)

Sdp.: 63°/11 Torr

C₆H₇N

Ber.: C 77.32 H 7.57 N 15.04

(93.1)

Gef.: 77.21 7.60 14.08

IR (Film): $\nu_{\max}$ = 2955, 2217, 1655, 1400, 804 cm⁻¹

¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.17(m, 2H, CH₂-CH₂-CH₂), 2.93(m, 4H, CH₂-CH₂-CH₂), 5.13(m, 1H, vinyl)

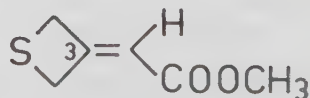
¹³C-NMR (100MHz, CDCl₃): δ = 16.3(CH₂-CH₂-CH₂), 32.4(CH₂-CH₂-CH₂), 32.6(CH₂-CH₂-CH₂), 91.4(CN), 116.1(=CH), 171.8(C-1)

Umsetzungen mit Phosphorsäurealkylestern

Allgemeine Vorschrift:

Natriumhydrid (0.8g, 33mMol) wird in trockenem Benzol (30ml) suspendiert unter Feuchtigkeitsausschluß (das Benzol wird kurz vor Gebrauch von Natriumhydrid filtriert). Unter Rühren gibt man innerhalb von 45 Minuten 33 mMol Phosphorsäurealkylester bei 0° tropfenweise zu. Man rührt noch eine Stunde bei Raumtemperatur, um die Reaktion zu vervollständigen. Zu der klaren Lösung werden in 40 Minuten 33 mMol Keton zugesetzt. Es bildet sich eine gummiartige Fällung von Natriumdiäthylphosphat, die das Rühren erschwert. Man erhitzt dann 15 Minuten auf 60°, kühlt ab und dekantiert die Lösung. Den Rückstand kocht man noch dreimal mit Benzol (je 50ml) aus. Die Benzolauszüge werden vereint und eingeeengt. Anschließend wird destilliert oder umkristallisiert.

3-Methoxycarbonylmethylen-thietan (16)



Eingesetzte Mengen:

6.0g Trimethylphosphonium-
acetat

2.9g Thietan-3-on

Ausbeute: 3.4g (71%)

Schmp.: 45° (Äthylenglykol-
dimethyläther/Methanol 1:1)

C₆H₈O₂S

Ber.: C 49.97 H 5.59 S 22.23

(144.2)

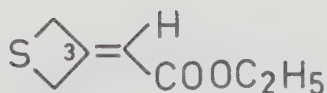
Gef.: 50.27 5.69 22.59

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 1702, 1657, 1421, 1332, 1204, 1253, 1098, 1006,
900 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 3.67(s, 3H, O-CH₃), 3.96(m, 2H, CH₂-S), 4.33
(m, 2H, CH₂-S), 5.43(m, 1H_{vinyl})

$^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3): δ = 35.5(S-CH₂), 37.9(S-CH₂), 51.2(OCH_3)
114.3(=CH), 159.5(C-3), 165.8(CO)

3-Äthoxycarbonylmethylen-thietan (17)



Darstellung analog (16)

Eingesetzte Mengen:

7.5g Triäthylphosphonium-
acetat

2.9g Thietan-3-on

Ausbeute: 2.7g (51%)

Sdp.: 90°/2.2 Torr

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$

Ber.: C 53.14 H 6.37 S 20.26

(158.2)

Gef.: 52.70 6.28 19.93

IR (Film): $\nu_{\max}$ = 2987, 1708, 1662, 1329, 1205, 1200, 1028 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 1.27(t, 3H, CH₂-CH₃), 4.16(m, 6H, CH₂-CH₃,
CH₂-S-CH₂), 5.45(m, 1H, vinyl)

$^{13}\text{C-NMR}$ (90MHz, CDCl_3): δ = 14.2(O-CH₂-CH₃), 38.0(S-CH₂), 60.0
(O-CH₂-CH₃), 114.7(=CH), 159.3(C-3),
165.2(CO)

3-Cyanomethylen-thietan (15)

Darstellung analog (16)

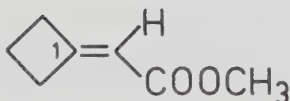
Eingesetzte Mengen:

5.8g Diäthylcyanomethyl-
phosphonat

2.9g Thietan-3-on

Ausbeute: 1.8g (50%)

Methoxycarbonylmethylen-cyclobutan (21)



Darstellung analog (16)

Eingesetzte Mengen:

6.0g Trimethylphosphonium-
acetat

2.3g Cyclobutanon

Die Ketonzugabe erfolgt bei 50°

Ausbeute: 2.9g (70%)

Sdp.: 35°/0.15 Torr

C₇H₁₀O₂

Ber.: C 66.64 H 7.98

(126.1)

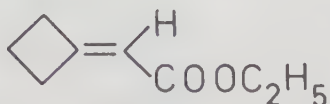
Gef.: 66.52 8.00

IR (Film): $\nu_{\max}$ = 2943, 1716, 1669, 1428, 1336, 1187, 1082, 842 cm⁻¹

¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.13(m, 2H, CH₂-CH₂-CH₂), 2.98(m, 4H, CH₂-CH₂-CH₂), 3.63(s, 3H, OCH₃), 5.53(m, 1H_{vinyl})

¹³C-NMR (100MHz, CDCl₃): δ = 17.96(CH₂-CH₂-CH₂), 32.51(CH₂-CH₂-CH₂), 50.69(OCH₃), 112.3(=CH), 166.8(C-1), 167.6(CO)

Äthoxycarbonylmethylen-cyclobutan (22)



Darstellung analog (16)

Eingesetzte Mengen:

7.5g Triäthylphosphonium-
acetat

2.3g Cyclobutanon

Die Ketonzugabe erfolgt bei 50°

Ausbeute: 1.9g (42%)

Sdp.: 51°/2.2 Torr

C₈H₁₂O₂

Ber.: C 68.54 H 8.62

(140.2)

Gef.: 68.11 8.57

IR (Film): $\nu_{\max} = 2990, 1710, 1670, 1329, 1182, 1080, 1033, 846 \text{ cm}^{-1}$

¹H-NMR (CCl₄): $\delta = 1.24(t, 3H, CH_2-\underline{CH_3}), 2.09(m, 2H, CH_2-\underline{CH_2}-CH_2),$
 $2.98(m, 4H, \underline{CH_2}-CH_2-\underline{CH_2}), 4.10(q, 2H, \underline{CH_2}-CH_3),$
 $5.53(m, 1H_{\text{vinyl}})$

Cyanomethylen-cyclobutan (20)

Darstellung analog (16)

Eingesetzte Mengen:

5.8g Diäthylcyanomethyl-
phosphonat

2.3g Cyclobutanon

Ausbeute: 1.5 g (52%)

Umsetzungen mit Triphenylphosphoniumsalzen

Allgemeine Vorschrift:

Alle Arbeiten erfolgen unter Stickstoff und Luftfeuchtheitsausschluß. Die Phosphoniumsalze werden bei 80° im Hochvakuum getrocknet, das verwendete Thietan-3-on wird frisch sublimiert bei Raumtemperatur. Das feingepulverte, trockene Phosphoniumsalz (29mMol) wird in trockenem Äther suspendiert. Man kühlt auf -30° und versetzt innerhalb von 10 Min. mit einer 15% Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan (Merck, 29mMol). Es entsteht eine klare farbige Lösung. Man rührt 30 Min. im Eisbad und setzt dann bei 0° Thietan-3-on (2.2g, 25mMol) zu. Man rührt noch 30 Min. bei Raumtemperatur, filtriert vom Triphenylphosphinoxid ab, wäscht den Rückstand mit kaltem Äther (50ml) und engt im Wasserstrahlvakuum ein. Der Rückstand wird destilliert oder umkristallisiert.

3-Chlormethylen-thietan (18)



Eingesetzte Mengen:

10.0g Chlormethyltriphenylphosphoniumchlorid

Ausbeute: 1.9g (36%)

Sdp.: 56°/12 Torr

C₄H₅SCl

Ber.: C 39.84 H 4.19 S 26.59

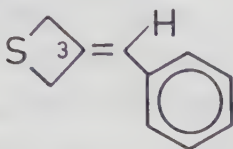
(120.6)

Gef.: 40.20 4.08 26.41

IR (Film): $\nu_{\max}$ = 2918, 1659, 1279, 1162, 872, 798, 760 cm⁻¹

¹H-NMR (CCl₄): δ = 3.86(d, 4H, Thietan, J=3Hz), 5.73(m, 1H, vinyl)

3-Benzyliden-thietan (19)



Darstellung analog (18)

Eingesetzte Mengen:

12.5g Benzyltriphenylphosphoniumchlorid

Nach Thietan-3-on-Zusatz 30 Min. auf 40° erwärmen.

Ausbeute: 2.2g (62%)

Schmp.: 38°

C₁₀H₁₀S

Ber.: C 73.97 H 6.21 S 19.75

(162.3)

Gef.: 73.68 6.13 19.54

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 1482, 1440, 1169, 908, 802, 739, 685 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.21(m, 4H, $\underline{\text{CH}_2\text{-S-CH}_2}$), 6.00(s, 1H, vinyl),
7.25(m, 5H, arom.)

¹³C-NMR (100MHz, CDCl₃): δ = 36.2(S- $\underline{\text{CH}_2}$), 36.5(S- $\underline{\text{CH}_2}$), 123.9
(=CH), 127.7(arom.), 136.0(=CH-C
arom), 137.6(C-3)

3-Dichlor-methylen-thietan-1-sulfon (27)



Triphenylphosphan (2.9g, 11mmol) und Thietan-3-on (0.9g, 10mmol) werden in abs. Tetrachlorkohlenstoff (50ml) gelöst und 14 Stunden unter Luftfeuchtheitsausschluß auf 60° erwärmt. Nach dem Abkühlen wird im Wasserstrahlvakuum destilliert. Es werden bei 9 Torr und 53°, 60° sowie 72° jeweils Destillate er-

halten, die ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht wurden. Die Fraktion bei 72° und 9 Torr enthielt lediglich 2 Signale bei 3.66 und 4.40 ppm mit einem Intensitätsverhältnis von 1.9 zu 1, deren Zuordnung aber nicht möglich war. Daher wurde diese Fraktion mit einer Mischung aus gleichen Teilen Wasserstoffperoxid (30%) und Eisessig (10ml) sechs Stunden im Wasserbad auf 80° erwärmt. Anschließend gießt man auf Eis (200ml), saugt den entstandenen Niederschlag ab, wäscht mit Wasser und kristallisiert aus Isopropanol um.

Ausbeute: 1.2g (66%)

Schmp.: 151°

$\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_2\text{SCl}_2$

Ber.: C 25.68 H 2.16 S 17.14

(187.1)

Gef.: 25.66 2.13 17.45

IR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 3000, 2940, 1678, 1394, 1324, 1223, 1141, 924,$
771 cm^{-1}

^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 6.66$ (s)

MS (70 eV): $m/e = 187$ (M^+)

3-Methylen-thietan (28)



Methode A:

Triphenylphosphoniumbromid (7.1g, 20mmol) werden in trockenem Äther (100ml) suspendiert und unter Rühren und Stickstoff mit einer Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan (Merck, 20%, 10ml) versetzt, wobei eine klare orange Lösung entsteht. Man rührt noch 30 Min bei Raumtemperatur und versetzt dann mit einer Lösung von Thietan-3-on (1.8g, 20mmol) in trockenem Äther (10ml) wobei farbloses Phosphinoxid ausfällt. Man erwärmt eine

Stunde auf 50°, kühlt die Suspension ab, filtriert und hydrolysiert die ätherische Phase mit Eiswasser (100ml). Nach Trocknung über Natriumsulfat wird der Äther unter Normaldruck abdestilliert. Anschließend wird fraktioniert: die Fraktion bei 52° enthielt laut ¹H-NMR-Spektrum nur noch n-Hexan, Benzol und Methylenthietan. Die Fraktion bei 75° enthielt weniger n-Hexan (ca. 70%), Benzol (ca. 20%) und Methylenthietan (ca. 10%). In weiteren Fraktionen war immer noch n-Hexan neben steigenden Mengen an Methylenthietan zu finden. Eine Reinigung war destillativ nicht möglich. Daher wurde die Fraktion bei 75° zur Umsetzung mit Tetrazin zu (30) und zur Oxidation mit Peressigsäure zu (31) benutzt.

Methode B:

Natriumhydrid (2.4g, 0.1Mol) wird unter Ausschluß von Feuchtigkeit und Luftsauerstoff mit Dimethylsulfoxid (80ml, über Calciumhydrid destilliert) versetzt und unter Rühren auf 70-80° erwärmt, bis die Gasentwicklung beendet ist (ca. 45 Min). Die entstandene Lösung des Methylsulfinylcarbanions wird im Eisbad gekühlt und Methyltriphenylphosphoniumbromid (39.3g, 0.11Mol, fein zermahlen bei 100° im Hochvakuum getrocknet), in 50° warmem Dimethylsulfoxid (100ml) gelöst, zugegeben. Die entstandene gelbe Ylidlösung wird 30 Min. bei Raumtemperatur gerührt. Innerhalb von 20 Min. wird dann eine Lösung von Thietan-3-on (9.7g, 0.11Mol) in Dimethylsulfoxid (100ml) zutropft. Sobald die Temperatur über 30° ansteigt, wird mit Wasser gekühlt. Man rührt eine Stunde bei Raumtemperatur, gießt in Eiswasser (1l) und schüttelt 3mal mit Methylenchlorid (300ml) aus. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wird bis auf

ein Volumen von 10ml unter Normaldruck eingeengt und der Rückstand einer Vakuumdestillation bei 80°/11 Torr unterworfen, um das 3-Methylen-thietan vom Triphenylphosphinoxid abzutrennen, wobei die Vorlage in Trockeneis/Methanol gekühlt wird. Das erhaltene Destillat konnte auch durch wiederholte Destillation unter Normaldruck nicht analysenrein erhalten werden und wurde daher direkt zu (30) und (31) weiter umgesetzt.

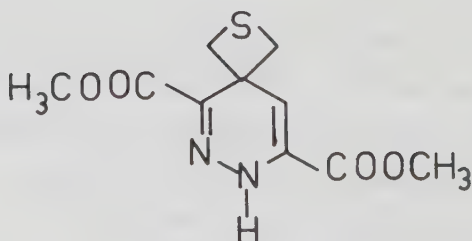
Ausbeute: 1.2g (14%)

C_4H_6S (86.2)

1H -NMR (CCl_4): δ = 3.85(t, 4H, thietan), 4.70(m, 2H, CH_2)

^{13}C -NMR (100MHz, $CDCl_3$): δ = 36.4(S- CH_2), 108.4($=CH_2$), 144.4(C-3)

Spiro [thietan-3,4'-1H'-dihydropyridazin-3',6'-dicarbonsäuredimethylester] (30)



3,6-Dimethoxycarbonyl-tetrazin (2.0g, 10mmol) wird in abs. Methylenchlorid (20ml) mit (28), (0.9g, 10mmol) bis zur völligen Entfärbung der Lösung bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Einengen wird der Rückstand aus Isopropanol umkristallisiert.

Ausbeute: 2.0g (78%)

Schmp.: 147°

$C_{10}H_{12}O_4N_2S$ Ber.: C 46.86 H 4.71 N 10.93 S 12.51
 (256.3) Gef.: 47.04 4.72 10.93 12.53
 IR (KBr): $\nu_{\max} = 3315, 2938, 1725, 1560, 1464, 1430, 1342, 1268,$
 $1181, 1096, 943, 810 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.81(\text{d}, 2\text{H}, \text{Thietan}, J=9\text{Hz}), 3.91(\text{s}, 6\text{H}, \text{OCH}_3),$
 $4.32(\text{d}, 2\text{H}, \text{Thietan}, J=9\text{Hz}), 6.65(\text{d}, 1\text{H}, \text{vinyl},$
 $J=3\text{Hz}), 8.52(\text{s}, 1\text{H}, \text{NH})$

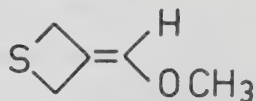
3-Methylen-thietan-1,1-dioxid (31)



Das nach Methode A erhaltene Gemisch aus Methylen-thietan (28) und ca. 10% n-Hexan, wird mit einer Mischung von Eisessig (20ml) und Wasserstoffperoxidlösung (30%, 20ml) 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Man versetzt mit Wasser (50ml) und engt in einer Kristallisationsschale auf dem Wasserbad vorsichtig ein. Die erhaltenen farblosen Kristalle werden aus Isopropanol umkristallisiert.

Ausbeute: 0.2g (84%) Schmp.: 68°
 $C_4H_6O_2S$ Ber.: C 40.65 H 5.12 S 27.13
 (118.2) Gef.: 40.98 5.06 27.03

IR (KBr): $\nu_{\max} = 1679, 1394, 1311, 1215, 1125, 912, 769 \text{ cm}^{-1}$
 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.73(\text{m}, 4\text{H}, \text{Thietan}), 5.43(\text{m}, 2\text{H}, \text{olefin.})$

3-Methoxymethylen-thietan (33)

Zu einer Suspension von Methoxymethyltriphenylphosphoniumchlorid (9.9g, 29mmol) in trockenem Äther (200ml) wird unter Stickstoff eine Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan (Merck, 20%, 29mmol) innerhalb von 15 Min. tropfenweise zugesetzt, wobei das Reaktionsgemisch zu sieden beginnt. Die tiefrote Lösung des Ylens wird 10 Min. bei Raumtemperatur gerührt und dann auf -40° gekühlt. Man setzt nun tropfenweise eine Lösung von Thietan-3-on (2.5g, 29mmol) in trockenem Äther (20ml) innerhalb von 10 Min. zu, wobei sofort Entfärbung eintritt. Man rührt 24 Stunden bei Raumtemperatur, saugt vom Niederschlag ab und wäscht diesen mit Äther (50ml). Die Ätherphase wird dreimal mit Wasser (je 100ml) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird im Wasserstrahlvakuum destilliert.

Ausbeute: 1.9g (57%)

Sdp.: $56^{\circ}/11$ Torr

C_5H_8OS

Ber.: C 51.68 H 6.93 S 27.57

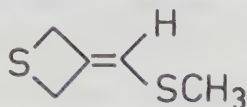
(116.2)

Gef.: 51.34 6.72 27.18

IR (Film): $\nu_{\max} = 2910, 1695, 1454, 1222, 1113, 971 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 3.52(\text{s}, 3\text{H}, \text{O}-\text{CH}_3), 3.80(\text{m}, 4\text{H}, \text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2), 5.58(\text{m}, 1\text{H}, \text{vinyl})$

3-(Methyl-mercaptomethylen)-thietan (34)



Darstellung analog (33)

Eingesetzte Mengen:

10.4g Methylmercaptomethyl-
triphenylphosphonium-
chlorid

Ausbeute: 1.6g (43%)

Sdp.: 87°/12 Torr

C₅H₈S₂

Ber.: C 45.39 H 6.09 S 48.47

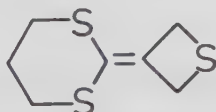
(132.3)

Gef.: 45.17 6.15 48.03

IR (Film): $\nu_{\max}$ = 2910, 1422, 1270, 1160, 870, 767 cm⁻¹

¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.20(s, 3H, S-CH₃), 3.87(d, 4H, CH₂-S-CH₂,
J=3Hz), 5.52(m, 1H, vinyl)

2-(3'-Thietanyliden)-1,3-dithian (35)



2-(Trimethylsilyl)-1,3-dithian (3.8g, 20mmol) werden in trockenem Tetrahydrofuran (40ml) unter Stickstoff auf -70° gekühlt und innerhalb von zwei Minuten mit einer 20% Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan (Merck, 20mmol) versetzt. Man läßt die gelbe Lösung innerhalb von fünf Stunden auf 0° auftauen. Nach weiteren 10 Minuten bei 0° wird wieder auf -70° gekühlt und Thietan-3-on (1.8g, 20mmol) zugegeben. Über Nacht wird auf 0° aufgetaut und dann noch sechs Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die hellgelbe

Lösung wird in Eiswasser (200ml) gegossen und dreimal mit n-Pentan (je 100ml) ausgeschüttelt. Die Pentanphase wird abgetrennt und zweimal mit Wasser (je 100ml) gewaschen. Nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat engt man im Wasserstrahlvakuum ein. Der Rückstand wird aus Isopropanol umkristallisiert.

Ausbeute: 4.9g (64%)

Schmp. 78°

$C_7H_{10}S_3$

Ber.: C 44.18 H 5.30 S 50.55

(190.3)

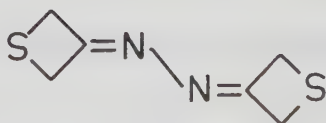
Gef.: 44.44 5.22 50.53

IR (KBr): $\nu_{\max} = 1432, 1412, 1274, 1236, 1152, 918 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.16(\text{m}, 2\text{H}, \text{CH}_2\text{-CH}_2)$, $2.83(\text{m}, 4\text{H}, \text{CH}_2\text{-S})$,
3.90(s, 4H, Thietan)

UV (CH_2Cl_2): $\lambda_{\max} = 262 \text{ nm}$

3-Azino-dithietan (37)



Thietan-3-on (8.8g, 0.1Mol) werden in Äthanol (100ml) gelöst und nach Zugabe von konz. Salzsäure (0.3ml) bei Raumtemperatur tropfenweise mit Hydrazinhydratlösung (85%, 3.5g) versetzt. Nach dreistündigem Rühren stellt man das Reaktionsgemisch zur Vervollständigung der Kristallabscheidung in den Kühlschrank. Die ausgefallenen farblosen Kristalle werden abgesaugt und aus Isopropanol/Methanol (3:1) umkristallisiert.

Ausbeute: 8.5g (98%)

Schmp.: 147°

$C_6H_8N_2S_2$

Ber.: C 41.83 H 4.68 S 37.22

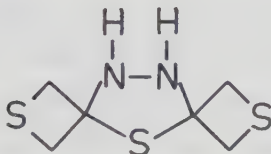
(172.3)

Gef.: 41.89 4.58 37.24

IR (KBr): $\nu_{\max} = 1691, 1400, 1221, 1185, 1148, 1114, 986, 863,$
 731 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.2(\text{s}, \text{CH}_2\text{-S})$

2,5,8-Trithia-10.11-diazadispiro-[3.1.3.2.] -
undecan (38)



Das Azin (37) (6.9 g, 40mmol) und 4-Toluolsulfonsäure (0.5g) löst man in Chloroform (100ml) und kondensiert in die in einem Handautoklaven (250 cm³) auf -70° abgekühlte Lösung ca. 6.5g Schwefelwasserstoffgas. Man verschließt den Autoklaven und schüttelt 16 Stunden bei Raumtemperatur. Anschließend wird wieder auf -70° abgekühlt und die nach Öffnung des Autoklaven erhaltene Suspension am Rotavapor eingeeengt. Die erhaltenen, nicht sehr beständigen farblosen Kristalle werden mit wenig kaltem Äther gewaschen.

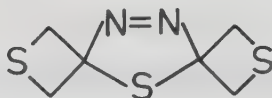
Ausbeute: 7.1g (88%) Schmp.: 126° Zers.

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}_3$ (204.4)

IR (KBr): $\nu_{\max} = 3250, 1423, 1225, 1177, 1125, 1066, 826 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): $\delta = 3.25(\text{d}, 4\text{H}, \text{S-CH}_2, J=11\text{Hz}), 3.65(\text{d}, 4\text{H}, \text{S-CH}_2, J=11\text{Hz}), 4.66(\text{s}, \text{br}, 2\text{H}, \text{NH})$

2,5,8-Trithia-10,11-diazadispiro-[3.1.3.2]-10-
undecen (39)



Man löst frisch bereitetes (38) (4.1g, 20mMol) in getrocknetem Tetrahydrofuran (100ml) und versetzt tropfenweise mit einer Lösung von Azodicarbonsäure-diäthylester (3.5g, 20mMol) in Tetrahydrofuran (10ml). Das Reaktionsgemisch wird fünf Stunden bei Raumtemperatur gerührt, die danach ausgefallenen farblosen Kristalle abgesaugt und mit wenig kaltem Äther gewaschen.

Ausbeute: 2.9g (71%)

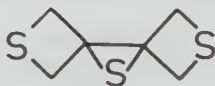
Schmp.: 104°

C₆H₈N₂S₃ (202.4)

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 1586, 1419, 1227, 1190, 1182, 1047, 951, 781 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.60(d, 4H, S-CH₂, J=11Hz), 3.87(d, 4H, S-CH₂, J=11Hz)

2,7,9-Trithia-dispiro-[3.0.3.1]-nonan (40)



Man erhitzt (39) (2.0g, 10mMol) fünf Stunden in einer Mischung aus Ligroin (100ml, Sdp. 80-100°) und Toluol (50ml) unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wird filtriert, am Rotavapor eingengt und der kristalline Rückstand aus Isopropanol umkristallisiert.

Ausbeute: 1.6g (91%)

Schmp.: 61°

C₆H₈S₃

Ber.: C 40.88 H 4.58 S 54.56

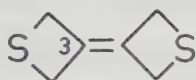
(176.3)

Gef.: 41.22 4.38 54.66

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 2950, 1440, 1430, 1170, 974, 944, 931, 779 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.37(d, 4H, S-CH₂, J=11Hz), 3.80(d, 4H, S-CH₂, J=11Hz)

3,3'-Bithietanylidene (41)



In einer Mischung aus gleichen Teilen Toluol und Benzol (100ml) löst man (40) (0.9g, 5mMol) und Triphenylphosphin (1.3g, 5mMol) und erhitzt sechs Stunden unter Rückfluß. Das nach Einengen am Rotavapor verbleibende Öl wird aus einer Retorte bei 120°/0.01 Torr destilliert, das im Retortenbügel erstarrende Destillat wird aus Isopropanol umkristallisiert.

Ausbeute: 0.65g (90%)

Schmp.: 111°

C₆H₈S₂

Ber.: C 49.94 H 5.59 S 44.44

(144.3)

Gef.: 49.75 5.34 44.67

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 2955, 2918, 2828, 1405, 1210, 1174, 1088, 1028, 963, 912, 768 cm⁻¹

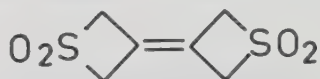
¹H-NMR (CCl₄): δ = 3.70(s, S-CH₂)

¹³C-NMR (90MHz, CDCl₃): δ = 32.6(S-CH₂), 128.2(C-3)

MS (70 eV): m/e = 144 (M⁺)

UV (Cyclohexan): $\lambda_{\max}$ (lg) = 272 (1.87)

3,3'-Bithietanyliden-1,1,1',1'-tetroxid (42)



Man löst (41) (0.3g, 2mmol) in Eisessig (10ml) und fügt unter Eiskühlung Wasserstoffperoxidlösung (30%, 10ml) hinzu und rührt drei Stunden bei 0°. Anschließend wird filtriert und in einer offenen Schale bei 60° auf dem Ölbad eingeeengt. Die erhaltenen farblosen Kristalle werden mit Wasser, dann mit Isopropanol gewaschen und aus Dimethylsulfoxid umkristallisiert.

Ausbeute: 0.4g (90%)

Schmp.: 252° Zers.

C₆H₈O₄S₂

Ber.: C 34.62 H 3.88 S 30.80

(208.2)

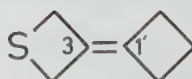
Gef.: 33.93 4.27 30.72

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 3035, 2980, 1395, 1342, 1235, 1154, 1110, 804, 785, 648 cm⁻¹

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 4.88 (s, SO₂-CH₂)

MS (70 eV): m/e = 208 (M⁺)

3-Cyclobutyliden-thietan (44)



Cyclobutyltriphenylphosphoniumbromid (8.0g, 20mmol) wird unter Stickstoff in trockenem Äther (200ml) suspendiert und tropfenweise mit einer Lösung von Phenyllithium in Äther/n-Hexan (Ega-Chemie, 16ml) versetzt. Das Phosphoniumsalz löst sich vollständig und man rührt die rote Ylid-

Lösung zwei Stunden bei Raumtemperatur. Dann setzt man Thietan-3-on (3.0g, 34mMol, 70% Überschuß) zu und rührt nochmals zwei Stunden bei Raumtemperatur. Man saugt vom Phosphin-oxid ab und wäscht mit Äther (50ml). Die vereinten Ätherfiltrate werden mit Eiswasser (200ml) hydrolysiert, abgetrennt und über Magnesiumsulfat getrocknet. Man engt im Wasserstrahlvakuum ein und destilliert das gelbe Öl im Hochvakuum bei 100° und 0.1 Torr. Das farblose Destillat wird nochmals bei 81° und 11 Torr destilliert.

Ausbeute: 1.9g (76%)

Schmp.: 22°

C₇H₁₀S

Ber.: C 66.63 H 7.99 S 25.41

(126.2)

Gef.: 65.79 7.98 25.17

IR (Film): $\nu_{\max}$ = 2915, 1412, 1158, 1001 cm⁻¹

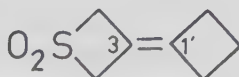
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.90(m, 2H, CH₂-CH₂-CH₂), 2.56(m, 4H, CH₂-CH₂-CH₂), 3.76(m, 4H, Thietan)

¹³C-NMR (90MHz, CDCl₃): δ = 17.2(CH₂-CH₂-CH₂), 28.5(CH₂-CH₂-CH₂), 33.8(S-CH₂), 124.7(C-3), 133.3(C-1')

MS (70 eV): m/e = 126 (M⁺)

UV (Cyclohexan): $\lambda_{\max}$ (lgε) = 259 s (1.92)

3-Cyclobutyliden-thietan-1-sulfon (45)



3-Cyclobutyliden-thietan (44) (2.2g, 17.4mMol) werden in Chloroform (100ml) gelöst und bei -10° mit einer Lösung von 3-Chlorperbenzoesäure (7.9g, 85%, 39.4mMol) in Chloroform (100ml) tropfenweise versetzt. Man läßt die Mischung drei Tage bei -15° stehen, filtriert dann die 3-Chlorbenzoesäure ab und wäscht die Chloroformlösung zweimal mit gesättigter Natriumcarbonatlösung (100ml). Nach dem Abtrennen und Trocknen über Magnesiumsulfat engt man ein. Die farblosen Kristalle werden aus Isopropanol umkristallisiert.

Ausbeute: 2.6g (95%) Schmp.: 138°

$C_7H_{10}O_2S$ Ber.: C 53.14 H 6.37 S 20.27

(158.2) Gef.: 53.17 6.38 20.28

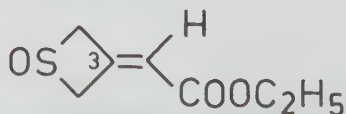
IR (KBr): $\nu_{\max} = 2982, 2930, 1735, 1408, 1312, 1223, 1139, 997,$
 766 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.32(\text{m}, 6\text{H}, \text{cyclobutyl}), 4.48(\text{m}, 4\text{H}, \text{Thietan})$

$^{13}\text{C-NMR}$ (90MHz, CDCl_3): $\delta = 16.6(\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2), 30.3(\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_2), 70.6(\text{SO}_2-\text{CH}_2), 100.2(=\text{C}-3),$
 $143.8(=\text{C}-1')$

MS (70 eV): $m/e = 158 (\text{M}^+)$

3-(Äthoxycarbonyl-methylen)-thietan-1-sulfoxid (46)



(17) (1.6g, 10mMol) wird zu einer in Eiswasser gekühlten Lösung von Natriumperjodat (2.2g, 10.5mMol) in Wasser (20ml) gegeben. Man rührt über Nacht im Eisbad und extrahiert dann

die wäßrige Lösung dreimal mit Chloroform (je 50ml). Der nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat und Einengen verbleibende ölige Rückstand kristallisiert auf Zusatz von wenig Isopropanol. Die farblosen Kristalle werden aus einer Mischung von 10 Teilen n-Hexan und 1 Teil Isopropanol umkristallisiert.

Ausbeute: 1.5g (86%)

Schmp.: 67°

$C_7H_{10}O_3S$

Ber.: C 48.27 H 5.79 S 18.41

(174.2)

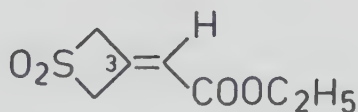
Gef.: 48.20 5.72 18.37

IR (KBr): $\nu_{\max} = 1708, 1666, 1371, 1338, 1212, 1155, 1039 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.28(\text{t}, 3\text{H}, \text{CH}_2-\text{CH}_3), 4.20(\text{q}, 2\text{H}, \text{CH}_2-\text{CH}_3), 4.51(\text{m}, 4\text{H}, \text{Thietan}), 5.88(\text{m}, 1\text{H}, \text{vinyl})$

$^{13}\text{C-NMR}$ (90MHz, CDCl_3): $\delta = 14.2(\text{CH}_2-\text{CH}_3), 60.6(\text{CH}_2-\text{CH}_3), 64.7(\text{OS}-\text{CH}_2), 119.6(=\text{CH}), 140.9(\text{C}-3), 163.2(\text{CO})$

3-(Äthoxycarbonylmethylen)-thietan-1-sulfon (47)



(17) (2.7g, 17.4mmol) wird in Chloroform gelöst (100ml) und bei -20° mit einer Lösung von 3-Chlorperbenzoesäure (7.9g, 85%, 39.4mmol) in Chloroform (100ml) tropfenweise versetzt. Man läßt die Mischung vier Tage bei -15° stehen, filtriert von der 3-Chlorbenzoesäure und wäscht die Chloroformlösung zweimal mit gesättigter Natriumcarbonatlösung (je 100ml). Nach dem Abtrennen und Trocknen über Magnesiumsulfat engt man ein und kristallisiert die farblosen Blättchen aus einer

Mischung von 10 Teilen n-Hexan und 1 Teil Isopropanol um.

Ausbeute: 3.0g (91%)

Schmp.: 57°

$C_7H_{10}O_4S$

Ber.: C 44.21 H 5.31 S 16.86

(190.2)

Gef.: 44.41 5.25 16.82

IR (KBr): $\nu_{\max} = 1714, 1684, 1371, 1321, 1203, 1088, 1035 \text{ cm}^{-1}$

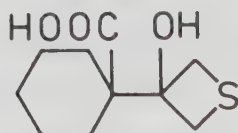
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.30(\text{t}, 3\text{H}, \text{CH}_2\text{-CH}_3), 4.18(\text{q}, 2\text{H}, \text{CH}_2\text{-CH}_3),$

$4.93(\text{m}, 4\text{H}, \text{Thietan}), 6.13(\text{m}, 1\text{H}, \text{vinyl})$

$^{13}\text{C-NMR}$ (90MHz, CDCl_3): $\delta = 14.2(\text{CH}_2\text{-CH}_3), 61.1(\text{CH}_2\text{-CH}_3), 74.6$

$(\text{O}_2\text{S-CH}_2), 120.3(=\text{CH}), 133.5(\text{C-3})$

3-(1'-Cyclohexancarbonsäure)-thietan-3-ol (49)



Lithiumdiisopropylamid wird hergestellt, indem man Diisopropylamin (4.0g, 40mMol) in trockenem Tetrahydrofuran (100ml) unter Stickstoff löst. Dann wird bei -40° n-Butyllithium, 20% Lösung in n-Hexan (40mMol, 20ml, Merck) unter Rühren zugetropft. Die Mischung wird 20 Min. unterhalb von 0° gerührt und dann wieder auf -40° abgekühlt und die Cyclohexancarbonsäure (2.5g, 20mMol) zugegeben. Es wird auf 50° während zwei Stunden erhitzt, wieder auf -40° abgekühlt und Thietan-3-on (1.7g, 20mMol) zugesetzt. Die Mischung wird zwei weitere Stunden bei -40° gerührt und dann in 200g zerstoßenes Eis gegossen. Man extrahiert viermal mit Äther (je 50ml), der jeweils dekantiert wird. Die wäßrige Phase wird mit 3N-Salzsäure (200ml) versetzt und viermal mit Äther (je 50ml) ausgeschüttelt. Nach der Trocknung über Magnesiumsulfat wird vorsichtig im Wasser-

strahlvakuum eingengt und der Rückstand bei Raumtemperatur aus Hexan/Chloroform 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 4.3g (87%)

Schmp.: 165.5°

C₁₀H₁₆O₃S

Ber.: C 55.55 H 7.45 S 14.82

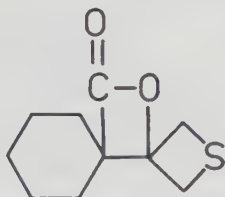
(216.3)

Gef.: 55.45 7.53 14.76

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 3475, 2925, 1698, 1451, 1307, 1252, 1220, 1181, 1006, 983 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.63(m, 10H, Cyclohexan), 3.0(d, 2H, Thietan, J=10Hz), 3.70(d, 2H, Thietan, J=10Hz), 7.50(m, 2H, OH, COOH)

Dispiro(2-thia-5-oxa-6-oxo-[3.0.5.2]-dodecan) (50)



Die Hydroxycarbonsäure (49) (0.85g, 4mMol) wird in trockenem Pyridin (40ml) gelöst und auf -5° gekühlt. Zu dieser Lösung wird Benzolsulfonylchlorid (2.1g, 12mMol) tropfenweise zugesetzt und die Mischung dann 18 Stunden bei 0° gehalten. Man gießt dann auf Eiswasser (100ml) und saugt den entstandenen Niederschlag ab. Dieser wird in Petroläther (Sdp. unter 40°, 100ml) gelöst, filtriert, über Natriumsulfat getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird aus Cyclohexan umkristallisiert.

Ausbeute: 0.7g (79%)

Schmp.: 98°

C₁₀H₁₄O₂S

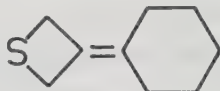
Ber.: C 60.57 H 7.11 S 16.16

(198.3)

Gef.: 61.22 7.21 16.02

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 2940, 2865, 1810, 1453, 1268, 1146, 1027, 839 cm^{-1}
 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.60(m, 10H, Cyclohexan), 3.36(d, 2H, Thietan, $J=11\text{Hz}$), 3.66(d, 2H, Thietan, $J=11\text{Hz}$)

3-Cyclohexyliden-thietan (51)



(50) (1.0g, 5mmol) wird in einer Mikrodestillationsapparatur zwei Stunden auf 110° erhitzt. Nach dem Abkühlen destilliert man aus dem Reaktionsgefäß.

Ausbeute: 0.8g (75%)

Sdp.: 110°/11 Torr

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{S}$

Ber.: C 70.07 H 9.16 S 20.78

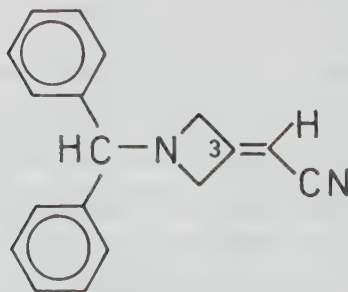
(154.3)

Gef.: 70.00 9.14 19.85

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 2920, 1442, 1103, 997, 621 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.7(m, 10H, Cyclohexan), 3.86(m, 4H, Thietan)

N-Diphenylmethyl-3-cyanomethylen-azetidin (54)



Natriumhydrid (0.8g, 33mmol) wird in abs. Benzol (50ml) unter Stickstoff suspendiert und innerhalb einer Stunde bei Raumtemperatur mit einer Lösung von Cyanomethyldiäthylphosphorsäureester (5.8g, 33mmol) in abs. Benzol (10ml) versetzt. Man rührt bei Raumtemperatur bis die Gasentwicklung beendet ist. Dann kühlt man die Lösung im Eisbad und gibt N-Diphenylmethyl-azetidinon-(3) (7.8g, 33mmol) hinzu. Man rührt 30 Min. bei 0°-5° und anschließend zwei Stunden bei Raumtemperatur. Das ausfallende Natriumphosphonat erschwert das Rühren. Nun wird kurz unter Rückfluß erhitzt, abgekühlt und die benzolische Lösung dekantiert. Der Rückstand wird nochmals mit Benzol (50ml) ausgekocht. Die vereinten Benzolauszüge werden mit Eiswasser (100ml) hydrolysiert und in Essigsäureäthylester (200ml) aufgenommen. Man trocknet über Magnesiumsulfat, engt ein und saugt die entstandenen Kristalle (evtl. mit wenig Isopropanol versetzen) ab. Umkristallisation erfolgt aus Isopropanol.

Ausbeute: 7.8g (91%)

Schmp.: 86°

C₁₈H₁₆N₂
(260.3)

Ber.: C 83.06 H 6.20 N 10.76

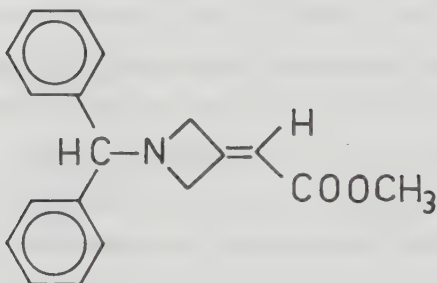
Gef.: 82.87 6.23 10.76

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 2220, 1692, 1598, 1496, 1456, 1425, 1263, 1029,
751, 709 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.91(m, 4H, Azetidin), 4.46(s, 1H, CH), 5.16
(m, 1H, vinyl), 7.26(m, 10H, arom.)

¹³C-NMR (90MHz, CDCl₃): δ = 61.4(N-CH₂), 72.4((CH), 91.5(CN),
115.0(=CH), 141.6(arom.), 161.7
(C-3)

N-Diphenylmethyl-3-methoxycarbonyl-methylen-
azetidin (55)



Darstellung analog (54)

Eingesetzte Mengen:

0.3g Natriumhydrid

2.3g Trimethylphosphon-
acetat

2.9g Azetidinon

Das Na-Salz des Phosphorsäuredimethylesters ist in Benzol löslich. Daher entfällt das Aufkochen und das erneute Extrahieren des Rückstandes.

Ausbeute: 2.8g (78%)

Schmp.: 85° (Isopropanol)

$C_{19}H_{19}O_2N$

Ber.: C 77.79 H 6.53 N 4.78

(293.4)

Gef.: 77.64 6.55 4.74

IR (KBr): $\nu_{\max} = 1726, 1699, 1432, 1345, 1206, 749, 706 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.06(\text{s}, 3\text{H}, \text{OCH}_3), 3.90(\text{t}, 2\text{H}, \text{Azetidin}),$

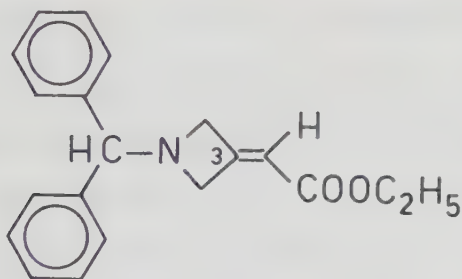
$4.13(\text{t}, 2\text{H}, \text{Azetidin}), 4.53(\text{s}, 1\text{H}, \text{CH}),$

$5.70(\text{m}, 1\text{H}, \text{vinyl}), 7.33(\text{m}, 10\text{H}, \text{arom})$

^{13}C -NMR (90MHz, CDCl_3): δ = 51.2(OCH_3), 61.5(N-CH_2), 63.3(N-CH_2),
77.6(CH-N), 111.9($=\text{CH}$), 129.5(arom.),
142.2(CH-Carom.), 157.2(C-3), 166.2
(CO)

MS (70 eV): m/e = 293 (M^+)

N-Diphenylmethyl-3-äthoxycarbonyl-methylen-
azetidin (56)



Darstellung analog (54)

Eingesetzte Mengen:

0.3g Natriumhydrid
2.8g Triäthylphosphonium-
acetat
2.9g Azetidinon

Ausbeute: 2.4g (63%)

Schmp.: 83° (Isopropanol)

$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{N}$

Ber.: C 78.15 H 6.88 N 4.56

(307.4)

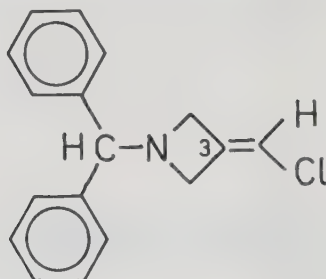
Gef.: 78.15 6.89 4.55

IR (KBr): ν_{max} = 1724, 1690, 1491, 1276, 1254, 1233, 1035, 1026,
743, 704 cm^{-1}

^1H -NMR (CDCl_3): δ = 1.18(t, 3H, CH_3), 4.01(m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 4.01(m,
4H, Azetidin), 4.50(s, 1H, CH), 5.63(m, 1H,
vinyl), 7.31(m, 10H, arom.)

MS (70 eV): m/e = 307 (M^+)

N-Diphenylmethyl-3-chlormethylen-azetidin (57)



Chlormethyltriphenylphosphoniumchlorid (10.0g, 33mMol) wird in abs. Äther (150ml) unter Stickstoff suspendiert und bei -40° tropfenweise mit 15% n-Butyllithiumlösung in n-Hexan (Merck, 33mMol) versetzt. Anschließend rührt man 30 Min. bei Raumtemperatur, kühlt auf -40° ab und gibt N-Diphenylmethyl-azetidin-3-on (7.1g, 29mMol) zu. Man rührt eine Stunde bei -40° dann zwei Stunden bei 0° . Man saugt vom Phosphinoxid ab, hydrolysiert die Ätherphase mit Eiswasser, trocknet mit Magnesiumsulfat und engt im Vakuum ein. Der ölige Rückstand wird über Kieselgel 60 (Merck, Säule, 2x 40cm) mit Chloroform (450ml) als Elutionsmittel chromatographiert.

Ausbeute: 1.9g (25%)

Schmp.: 64°

$C_{17}H_{16}NCl$

Ber.: C 75.70 H 5.97 N 5.20

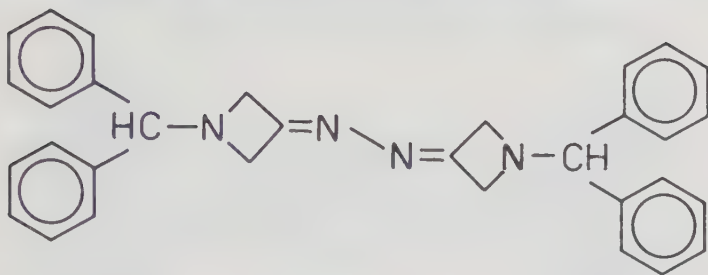
(269.8)

Gef.: 76.18 6.09 5.04

IR (KBr): $\nu_{\max} = 2825, 1706, 1487, 1448, 1254, 1022, 946 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 3.72(\text{m}, 4\text{H}, \text{Azetidin}), 4.30(\text{t}, 1\text{H}, \text{CH}), 5.31$
(m, 1H, vinyl), 7.21(m, 10H, arom.)

MS (70 eV): $m/e = 269 (\text{M}^+)$

3-Azino-di-(N-diphenylmethyl-azetidin) (58)

N-Diphenylmethyl-3-azetidinon (2.4g, 10mmol) wird in Äthanol (50ml) gelöst und unter Zusatz von konz. Salzsäure (0.4g) tropfenweise bei -5° mit Hydrazinhydratlösung (0.4g, 85%) versetzt. Anschließend rührt man eine Stunde bei 0° , eine Stunde bei 5° und eine Stunde bei Raumtemperatur. Die farblosen Kristalle, die beim Abkühlen ausfallen, werden abgesaugt und mit Petroläther gewaschen. Umkristallisation erfolgt aus einer Mischung von gleichen Teilen Methanol und Isopropanol.

Ausbeute: 2.1g (91%)

Schmp.: 208°

$C_{32}H_{30}N_4$

Ber.: C 81.66 H 6.43 N 11.90

(470.6)

Gef.: 80.89 6.25 11.55

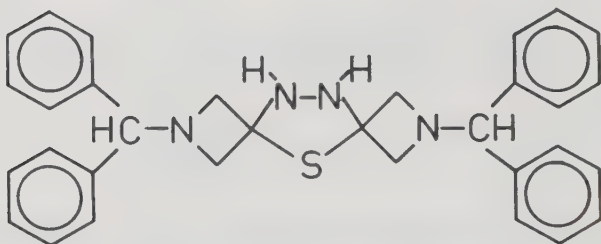
IR (KBr): $\nu_{\max} = 1729, 1491, 1452, 1253, 1021, 750, 740, 698 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): $\delta = 3.86(\text{s}, 8\text{H}, \text{azetidin}), 4.68(\text{s}, 2\text{H}, \text{CH}),$

$7.32(\text{m}, 20\text{H}, \text{arom.})$

MS (70 eV) : $m/e = 470 (M^+)$

2,8-Bis(diphenylmethyl)-2,8,10,11-tetraaza-5-thia-
dispiro[3.1.3.2.]-undecan (58a)



Verbindung (58) (8.7g, 18.5 mMol) löst man in Chloroform (200ml) und kondensiert in die in einem Handautoklaven (250ml) auf -70° abgekühlte Lösung 9.5g Schwefelwasserstoffgas.

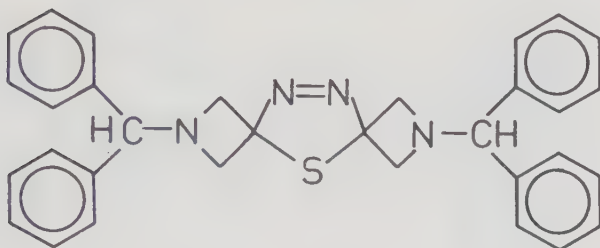
Man verschließt den Autoklaven und schüttelt drei Tage bei Raumtemperatur. Anschließend wird wieder auf -70° abgekühlt und die nach Öffnung des Autoklaven erhaltene Lösung filtriert und am Rotavapor eingengt. Die erhaltenen farblosen Kristalle lassen sich nicht ohne Zersetzung umkristallisieren und werden ohne weitere Reinigung zu (58b) umgesetzt.

Ausbeute: 7.2g (78%) Schmp.: 194° Zers.

IR (KBr): $\nu_{\max} = 3292, 2940, 2840, 1599, 1491, 1452, 1220,$
 $1156, 1076, 1028, 740, 700 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.36(\text{s}, 8\text{H}, \text{azetidin}), 3.87(\text{s}, 2\text{H}, \text{breit}, \text{NH})$
 $4.39(\text{s}, 2\text{H}, \text{CH}), 7.33(\text{m}, 20 \text{ H}, \text{arom})$

2,8-Bis(diphenylmethyl)-2,8,10,11-tetraaza-5-thia-
dispiro[3.1.3.2.] -10-undecen (58b)



Man löst frischbereitetes (58a) (6.7g, 13.3 mMol) in getrocknetem Tetrahydrofuran (120ml) und versetzt tropfenweise mit einer Lösung von Azodicarbonsäurediäthylester (2.7g, 15.4 mMol) in Tetrahydrofuran (20ml). Das Reaktionsgemisch wird vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt, am Rotavapor eingeengt und der aus farblosen Kristallen bestehende Rückstand nach Waschen mit Methanol (50ml) ohne weitere Reinigung zu (58c) umgesetzt.

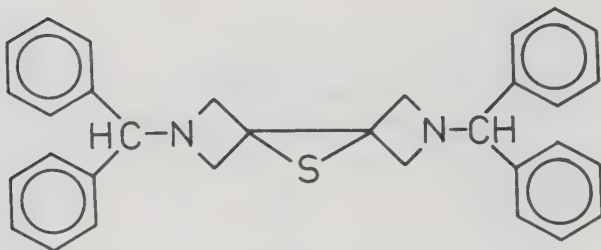
Ausbeute: 5.9g (93%)

Schmp.: 212° Zers.

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 3028, 2950, 2828, 1491, 1451, 1214, 1078, 1029, 749, 740, 700 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.4(d, 4H, $J=10$ Hz, azetidin), 3.93(d, 4H, $J=10$ Hz, azetidin), 4.55(s, 2H, CH), 7.36(m, 20 H, arom.)

N,N'-Bis(diphenylmethyl)-2,7-diaza-9-thiadispiro
[3.0.3.1.]-nonan (58c)



Man erhitzt (58b) (4.8g, 10 mMol) in Toluol (50ml) ca. zwölf Stunden unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wird eingengt und der kristalline Rückstand aus Isopropanol umkristallisiert.

Ausbeute: 3.7g (78%)

Schmp.: 228°

C₃₂H₃₀N₂S

Ber.: C 80.96 H 6.38 N 5.91

(474.7)

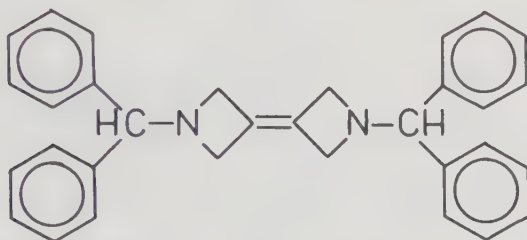
Gef.: 81.17 6.40 6.14

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 3030, 2950, 2825, 1490, 1450, 1205, 1073,
 1025, 738, 697 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.53(s, 8H, azetidin), 4.63(s, 2H, CH), 7.4
 (m, 20 H, arom.)

MS (70 eV): m/e = 474 (M⁺)

N,N'-Bis(diphenylmethyl)-3,3'-biazetidinyliden (59)



Das Thiiran (58c) (2.7g, 5.7 mMol) wird mit Triphenylphosphan (30.0g, 11.4 mMol) in Benzol (50ml) suspendiert und in einem zugeschmolzenen Bombenrohr 18 Stunden auf 140° erhitzt. Nach dem Abkühlen und Öffnen des Bombenrohrs engt man die Lösung am Rotavapor ein. Der entstandene gelbe kristalline Rückstand wird mit Methanol (3 mal 50ml) gewaschen. Der Rückstand wird aus Isopropanol umkristallisiert.
Ausbeute: 2.1g (84%) Schmp.: 211°

C₃₂H₃₀N₂
(442.6)

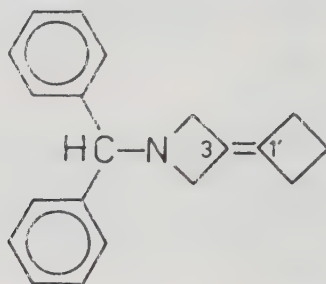
Ber.: C 86.84 H 6.84 N 6.34

Gef.: 86.22 6.85 6.36

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 3025, 2940, 2805, 1490, 1450, 1204, 1023,
875, 739, 697 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.65(s, 8H, azetidin), 4.45(s, 2H, CH-arom.),
7.30(m, 20 H arom.)

MS (70 eV): m/e = 442 (M⁺)

N-Diphenylmethyl-3-cyclobutyliden-azetidin (60)

Darstellung analog (44)

Eingesetzte Mengen:

8.0g Cyclobutyltriphe-
nylphosphonium-
bromid

4.7g Azetidinon

Das nach Hydrolyse, Trocknen und Einengen erhaltene gelbe Öl kristallisiert auf Zusatz von Isopropanol. Man chromatographiert über Kieselgel 60 (Merck, Säule 2 x 40cm) mit Tetrachlorkohlenstoff (500ml) als Elutionsmittel.

Ausbeute: 2.6g (47%)

Schmp.: 105°C (Äthanol)

C₂₀H₂₁N

Ber.: C 87.23 H 7.69 N 5.09

(275.4)

Gef.: 86.80 7.56 5.00

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 2809, 1600, 1496, 1452, 1270, 1169, 1029, 745,
702 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.93(m, 2H, CH₂-CH₂-CH₂), 2.51(m, 4H, CH₂-CH₂-CH₂), 3.66(m, 4H, Azetidin), 4.46(s, 1H, CH), 7.33(m, 10H, arom)

¹³C-NMR (90MHz, CDCl₃): δ = 17.5(CH₂-CH₂-CH₂), 29.2(CH₂-CH₂-CH₂), 60.3(N-CH₂), 77.9(CH), 120.1(C-3), 130.6(arom), 127.6(CH-Carom), 142.8(C-1')

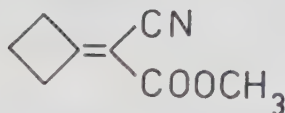
MS (70 eV): m/e = 275 (M⁺)

Umsetzungen mit methylenaktiven Verbindungen

Allgemeine Vorschrift :

50 mMol Methylenkomponente werden mit 50 mMol Keton,
10 mMol Ammoniumacetat und 20 mMol Eisessig in abs.
Benzol (60ml) unter Rühren am Wasserabscheider erhitzt.
Nach beendeter Wasserabscheidung läßt man abkühlen,
wäscht die organische Phase dreimal mit Wasser (je 50ml),
trocknet über Natriumsulfat und engt im Wasserstrahl-
vakuum ein. Der Rückstand wird destilliert oder umkris-
tallisiert.

1-Cyano-1-methoxycarbonyl-methyliden-cyclobutan (90a)



Eingesetzte Mengen :

4.9g Cyanessigsäure-
methylester

3.5g Cyclobutanon

Ausbeute: 5.9g (78%)

Sdp.: 69°/0.03 Torr

$C_8H_9NO_2$

Ber.: C 63.57 H 6.00 N 9.26

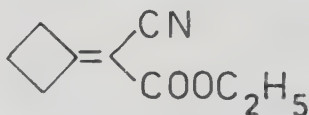
(151.1)

Gef.: 63.26 6.05 9.26

IR (Film): ν_{max} = 2962, 2223, 1732, 1650, 1440, 1328, 1290, 1250
1205, 778 cm^{-1}

1H -NMR (CCl_4): δ = 2.27(m, 2H, $\underline{CH_2-CH_2-CH_2}$), 3.21(m, 4H, $\underline{CH_2-CH_2-CH_2}$), 3.78(s, 3H, OCH_3).

1-Äthoxycarbonyl-1-cyano-methyliden-cyclobutan (90b)



Darstellung analog (90a)

Eingesetzte Mengen:

6.6g Cyanessigsäure-
äthylester

3.5g Cyclobutan

Ausbeute: 4.7g (76%)

Sdp.: 61.5°/0.01 Torr

C₉H₁₁NO₂

Ber.: C 65.44 H 6.71 N 8.48

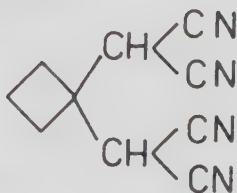
(165.1)

Gef.: 65.48 6.76 8.70

IR (Film): $\nu_{\max}$ = 2960, 2209, 1722, 1639, 1311, 1278, 1243, 1186,
1033 cm⁻¹

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.34(t, 3H, CH₂-CH₃), 2.25(m, 2H, CH₂-CH₂-CH₂),
3.22(m, 4H, CH₂-CH₂-CH₂), 4.26(q, 2H, CH₂-CH₃)

1,1-Bis-(dicyanomethyl)-cyclobutan (91)



Darstellung analog (90a)

Eingesetzte Mengen:

3.3g Malondinitril

3.5g Cyclobutan

Ausbeute: 1.3g (19%)

Schmp.: 105° (Chloroform)

C₁₀H₈N₄

Ber.: C 65.18 H 4.38 N 30.43

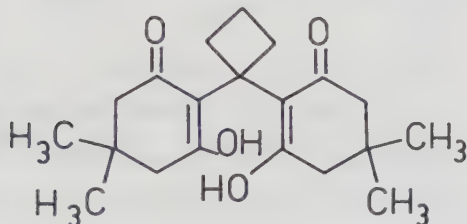
(184.1)

Gef.: 65.12 4.59 30.93

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 2920, 2270, 1447, 1318, 1280, 1000 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (Aceton- d_6): δ = 2.42(m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 3.26(m, 4H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 4.24(s, 2H, CH)

1,1-Bis-(1'-hydroxy-3'-oxo-5',5'-dimethyl-cyclohex-1'-en-2'-yl)-cyclobutan (92a)



Darstellung analog (90a)

Eingesetzte Mengen:

7.0g 5,5-Dimethylcyclohexan-3,5-dion

3.5g Cyclobutanon

Ausbeute: 3.4g (32%)

Schmp.: 176° (Äthanol)

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$

Ber.: C 72.25 H 8.49

(332.2)

Gef.: 72.15 8.47

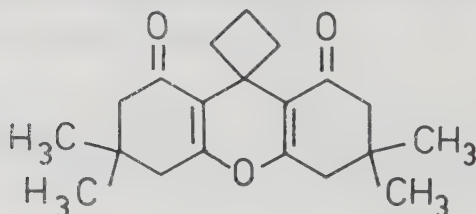
IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 2924, 1541, 1430, 1349, 1228, 1213, 1135, 1069, 917, 882 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.02(s, 6H, CH_3), 1.07(s, 6H, CH_3), 1.85

(m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 2.28(s, 8H, $\text{CH}_2\text{-CO}$),

2.50(m, 4H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 11.4(s, 2H, OH)

Spiro[1,8-dioxo-3,3,6,6-tetramethyl-(2,4,5,7H)-
xanthen-9,1'-cyclobutan] (93a)



(92a) (0.5g, 1.56 mMol) wird in Acetanhydrid (30ml) vier Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen versetzt man mit Wasser (50ml) und nimmt das rote Öl in Chloroform (50ml) auf. Die organische Phase wird abgetrennt, zweimal mit Wasser (50ml) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Einengen im Wasserstrahlvakuum befreit man im Hochvakuum von letzten Resten Acetanhydrid, versetzt mit Methanol (10ml), saugt die entstandenen Kristalle ab und kristallisiert aus Äthanol um.

Ausbeute: 0.19g (41%)

Schmp.: 189°

$C_{20}H_{26}O_3$

Ber.: C 75.91 H 8.92

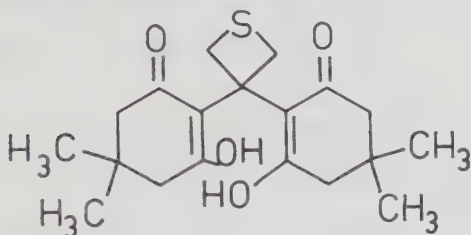
(316.2)

Gef.: 75.84 8.81

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 2958, 1665, 1612, 1360, 1205, 1167, 1138, 1036 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.13(m, 12H, CH_3), 2.40(m, 14H, S-CH_2 -, $\text{CH}_2\text{-CO}$)

3,3-Bis-(1'-hydroxy-3'-oxo-5,5'-dimethyl-cyclo-
hex-1'-en-2'-yl)-thietan (92b)



Darstellung analog (90a)

Eingesetzte Mengen:

1.4g Thietan-3-on (mit ca.
20% Wasser)

3.5g 5,5-Dimethylcyclohexan-
3,5-dion

20ml Benzol

Das verbleibende gelbe Öl wird über Kieselgel 60 (Säule, 2 x 40cm) mit Chloroform (150ml) chromatographiert. Das Eluat ergibt nach dem Einengen (92b), das aus Äthanol umkristallisiert wird.

Ausbeute: 0.8g (19%)

Schmp.: 129°

C₁₉H₂₆O₄S

Ber.: C 65.11 H 7.48 S 9.15

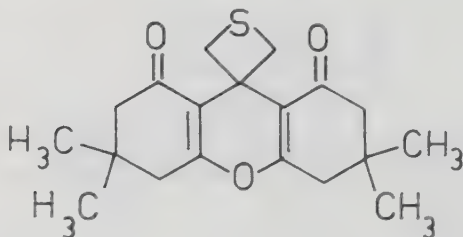
(350.4)

Gef.: 65.45 7.63 9.39

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 2960, 2867, 1555, 1452, 1376, 1303, 1251, 1199,
992, 918 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.09(s, 6H, CH₃), 1.23(s, 6H, CH₃), 2.33
(s, 8H, CH₂-CO), 3.83(s, 4H, Thietan),
12.63(s, 2H, OH)

Spiro[1,8-dioxo-3,3,6,6-tetramethyl-(2,4,5,7H)-
xanthen-9,3'-thietan] (93b)



Eluiert man danach (s.Vorschrift (92b)) mit Methanol (200ml) erhält man nach dem Einengen und Umkristallisieren aus Äthanol (93b) in gelben Kristallen.

Ausbeute: 3.1g (73%)

Schmp.: 143°

C₁₉H₂₄O₃S

Ber.: C 68.64 H 7.27 S 9.64

(332.5)

Gef.: 68.24 7.21 9.82

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 3295, 2960, 1668, 1631, 1485, 1370, 1321, 1202 cm⁻¹

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 1.00(s, 12H, CH₃), 2.23(s, 4H, OC-CH₂),
2.29(s, 4H, OC-CH₂), 3.43(s, 4H, Thietan),
9.08(breit, s, 1H, OH)

Wird die gleiche Reaktion in Chloroform statt in Benzol mit feuchtem Thietan-3-on durchgeführt, so erhält man (92b) in 69% Ausbeute. Bei der Verwendung von trockenem Thietan-3-on wird in beiden Lösungsmitteln ausschließlich (93b) gebildet.

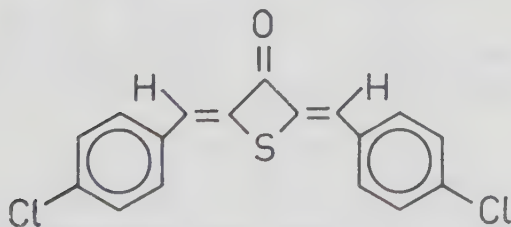
Erhitzt man (92b) (1.8g, 5mmol) mit Ammoniumacetat (0.35g) und Eisessig (0.6g) in abs. Benzol (20ml) vier Stunden unter Rückfluß am Wasserabscheider, dann erhält man (93b) in 86% Ausbeute.

MS (70 eV): m/e = 332 (M⁺)

Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Verbindungen (94b, 96b, 95, 96c, 97)

Je 10 mMol Thietan-3-on und 20 mMol Aldehyd werden in Äthanol (96%, 15ml) gelöst bzw. suspendiert und innerhalb von zwei Stunden unter Rühren zu einer Lösung von Natriumhydroxyd (75mg, 1.8mMol) in Äthanol (70%, 75ml) gegeben. Die Reaktionstemperatur wird durch Kühlen mit Wasser bei 20° gehalten. Nach weiteren zwei Stunden wird der entstandene Niederschlag abgesaugt, zweimal mit Äthanol (70%, 20ml) und anschließend mit Wasser gewaschen. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch oder durch Umkristallisieren.

2,4-Bis-(4-chlor-benzyliden)-thietan-3-on (94b)



Eingesetzte Mengen:

0.9g Thietan-3-on

3.5g 4-Chlorbenzaldehyd

Der erhaltene Niederschlag wird in einer Mischung aus Chloroform und Essigsäureäthylester (je 10ml) gelöst und über Kieselgel 60 (Merck, Säule 2 x 40 cm) zunächst mit

Chloroform (300ml) chromatographiert. Nach dem Einengen des Eluats erhält man (94b) in Form von hellgelben Plättchen.

Ausbeute: 1.0g (30%) Schmp.: 273° (Äthanol)

$C_{17}H_{10}Cl_2OS$ Ber.: C 61.32 H 3.05 S 9.63

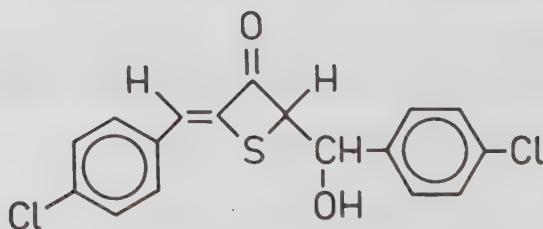
(333.2) Gef.: 61.02 3.18 9.61

IR (KBr): $\nu_{\max} = 1737, 1646, 1485, 1402, 1115, 1079, 1005, 880$
812 cm^{-1}

1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 5.15(s, 2H, vinyl), 7.43(m, 8H, arom)$

UV (CH_2Cl_2): $\lambda_{\max}(lg \epsilon) = 376 (4.25)$

2-(4-Chlor-benzyliden)-4-[1-(4-chlor-phenyl)-hydroxymethyl]-thietan-3-on (96b)



Anschließend wird mit Essigsäureäthylester/Aceton (1:1, 300ml) eluiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird (96b) als gelbe, feinkristalline Verbindung isoliert.

Ausbeute: 0.14g (4%) Schmp.: 169°

$C_{17}H_{12}Cl_2O_2S$ Ber.: C 58.17 H 3.45 S 9.14

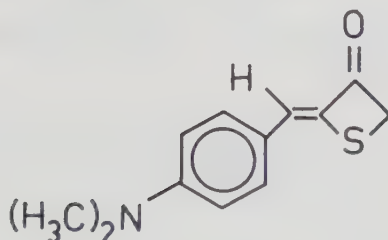
(351.3) Gef.: 58.09 3.40 9.70

IR (KBr): $\nu_{\max} = 3460, 1722, 1600, 1580, 1502, 1482, 1399, 1126,$
1085, 1044, 1003 cm^{-1}

1H -NMR (Aceton- d_6): $\delta = 5.33(m, 3H, HCOH, HCS), 7.18(s, 1H,$

vinyl), 7.50(m, 8H, arom)

2-(4-Dimethylamino-benzyliden)-thietan-3-on (95)



Vorschrift analog (94)

Eingesetzte Mengen:

0.9g Thietan-3-on

3.0g 4-Dimethylamino-
benzaldehyd

Ausbeute: 0.8g (37%)

Schmp.: 181° (Äthanol)

C₁₂H₁₃NOS

Ber.: C 65.73 H 5.97 S 14.62

(219.3)

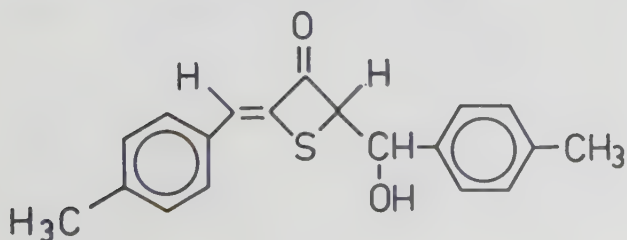
Gef.: 65.77 6.12 14.65

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 1720, 1582, 1523, 1370, 1105, 860, 795 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.05(s, 6H, N-CH₃), 4.38(s, 2H, S-CH₂),

7.09(m, 4H, arom), 7.27(s, 1H, vinyl)

2-(4-Methyl-benzyliden)-4-[1-(4-methyl-phenyl)-hydroxymethyl]-thietan-3-on (96c)



Vorschrift analog (94)

Ausbeute: 1.6g (52%)

Schmp.: 153° (Äthanol)

C₁₉H₁₈O₂S

Ber.: C 73.50 H 5.84 S 10.33

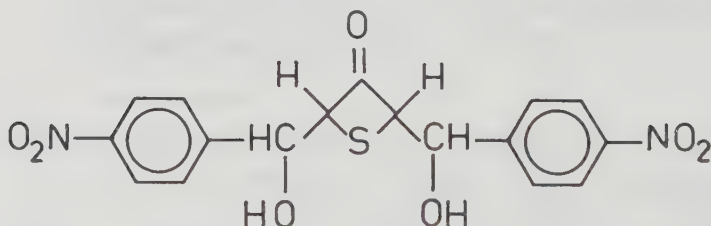
(310.4)

Gef.: 73.75 5.74 10.53

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 3460, 1726, 1594, 1503, 1406, 1210, 1123, 1040,
871 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.36(s, 6H, CH₃), 5.1(2s, 2H, S-CH-CHO),
7.30(m, 8H, arom), 7.28(s, 1H, vinyl)

2,4-Bis-[1-(4-nitro-phenyl)-hydroxymethyl] -
thietan-3-on (97)



Vorschrift analog (94)

Ausbeute: 2.7g (68%)

Schmp.: 191° (Essigsäure-
äthylester)

C₁₇H₁₄N₂O₇S

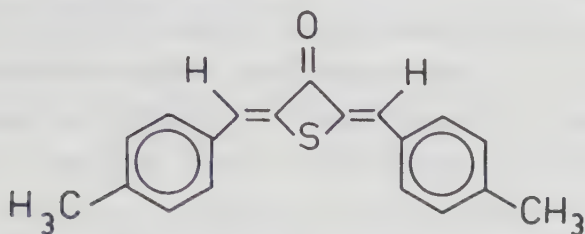
Ber.: C 52.30 H 3.61 S 8.21 N 7.17

(390.4)

Gef.: 52.57 3.64 8.75 6.89

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 3518, 1742, 1601, 1588, 1504, 1333, 1104, 1055,
850 cm⁻¹

¹H-NMR wegen zu geringer Löslichkeit nicht aufgenommen.

2,4-Bis-(4-methyl-benzyliden)-thietan-3-on (94c)

0.6g(96c) werden in Äthanol (96%, 50ml) gelöst und nach Zusatz von Wasserstoffperoxyd (30%, 0.7ml) und Natronlauge (6N, 0.6ml) drei Stunden auf 70° erwärmt. Nach dem Erkalten wird mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert, der entstandene Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen.

Ausbeute: 0.2g (33%)

Schmp.: 157° (Äthanol)

C₁₉H₁₆OS

Ber.: C 78.04 H 5.51 S 10.96

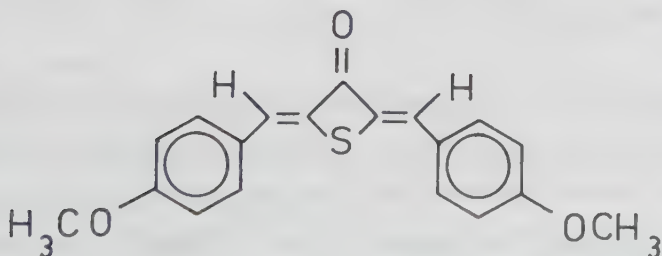
(292.4)

Gef.: 78.22 5.25 11.11

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 1729, 1644, 1595, 1509, 1120, 1087, 877, 792 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.38(s, 6H, CH₃), 7.29(m, 8H, arom), 7.4(s, 2H, vinyl)

UV (CH₂Cl₂): $\lambda_{\max}$ (lg ϵ) = 378 (4.18)

2,4-Bis-(4-methoxy-benzyliden)-thietan-3-on (94d)

Thietan-3-on (1,1g,12.5mMol) und Anisaldehyd (3,4g,25mMol) werden in wenig Äthanol gelöst und portionsweise innerhalb von 30 Minuten unter Rühren einer Lösung von Natronlauge (10%,25ml) in Äthanol (96%,20ml) zugefügt. Die Reaktionstemperatur wird dabei zwischen 20-25° gehalten. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Anschließend wird aus Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute: 1.9g (46%)

Schmp.: 163.5°

C₁₉H₁₆O₃S

Ber.: C 70.35 H 4.97 S 9.88

(324.4)

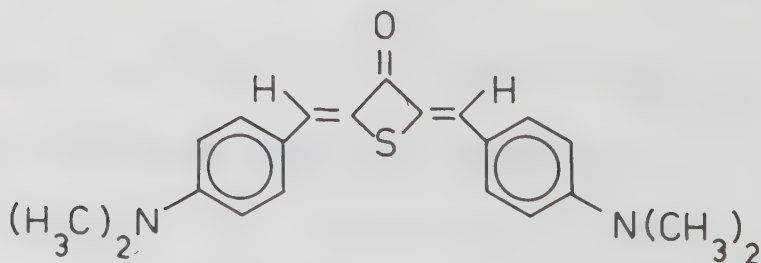
Gef.: 70.26 5.00 9.63

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 1723,1645,1592,1510,1261,1095,820,700 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.86(s,6H,OCH₃), 7.23(m,8H,arom), 7.50
(s,2H,vinyl)

UV (CH₂Cl₂): $\lambda_{\max}$ (lgE) = 330 (4.36)

2,4-Bis-(4-dimethylamino-benzyliden)-thietan-3-on (94e)



Eine Lösung von Thietan-3-on (1.3g,14mMol) und Dimethylamino-benzaldehyd (4.3g,30mMol) in Äthanol (96%,16ml) tropft man unter Rühren innerhalb von zwei Stunden zu einer Lösung von Natriumhydroxyd (0.6g) in Äthanol (70%,80ml). Die Temperatur soll 20° nicht überschreiten. Anschließend rührt man 48 Stunden bei Raumtemperatur. Der nach dieser Zeit gebildete Nie-

derschlag wird abgesaugt, zweimal mit Äthanol (70%, 20ml), anschließend mit viel Wasser gewaschen. Umkristallisation aus Essigsäureäthylester ergibt rote Kristalle.

Ausbeute: 2.8g (56%)

Schmp.: 219°

$C_{21}H_{22}N_2OS$

Ber.: C 71.96 H 6.32 S 9.14

(350.5)

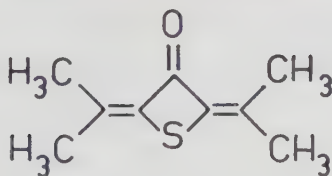
Gef.: 71.96 6.22 9.32

IR (KBr): $\nu_{\max} = 1702, 1570, 1515, 1355, 1068, 805 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.05(\text{s}, 6\text{H}, \text{N}(\text{CH}_3)_2), 7.06(\text{m}, 8\text{H}, \text{arom}), 7.38(\text{s}, 2\text{H}, \text{vinyl})$

UV (CH_2Cl_2): $\lambda_{\max}(\lg \epsilon) = 449 (4.63)$

2,4-Diisopropyliden-thietan-3-on (98)



Thietan-3-on (3.1g, 35.1mmol) werden in einer Mischung von Aceton (9.0g) und Natronlauge (1N, 25ml) in einem verschlossenen Gefäß bei 20° gerührt, bis sich nach etwa einer Stunde ein Öl abscheidet. Man fügt soviel Methanol hinzu, daß wieder eine klare Lösung entsteht und läßt anschließend 12 Stunden stehen.

Der nach dieser Zeit ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt, mit Äthanol gewaschen und anschließend aus dem gleichen Lösungsmittel umkristallisiert.

Ausbeute: 1.9g (32%)

Schmp.: 95° (Äthanol)

$C_9H_{12}OS$

Ber.: C 64.25 H 7.19 S 19.06

(168.3)

Gef.: 64.28 7.27 18.90

IR (KBr): $\nu_{\max}$ = 2910, 1727, 1669, 1622, 1428, 1372, 1171, 1022,
850 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.80(s, 6H, CH_3), 2.40(s, 6H, CH_3)

Berechnung der Dipolmomente

Nach der Auswertungsmethode zur Bestimmung des Dipolmomentes in Lösung von Guggenheim und Smith gilt die Bestimmungsgleichung

$$\mu^2 = \frac{27 \text{ kT}}{4 N_1} \times \frac{1}{d_1 (\epsilon_1 + 2)^2} \times (a_\epsilon - a_n) \times \text{MGW}$$

allgem. Konst. Lösungsmittel- Multiplikand
 (= 1.443×10^{-37} konstante mit den Meßwerten
 bei 20°)

Darin bedeuten:

k = Boltzmann-Konstante = 1.381×10^{-16} erg x grad⁻¹

N_1 = Loschmidtsche Zahl = 6.023×10^{23} mol⁻¹

d_1 = Dichte des Lösungsmittels

ϵ_1 = DK des Lösungsmittels

a_ϵ = Steigung der Geraden ($\epsilon_{1,2} - \epsilon_1$) = f (w_2)

a_n = Steigung der Geraden ($n_{1,2}^2 - n_1^2$) = f (w_2)

Ferner bedeuten:

$\epsilon_{1,2}$ = DK der Lösung

n_1 = Brechungsindex von Benzol oder Cyclohexan

$n_{1,2}$ = Brechungsindex der Lösung

m_1 = Lösungsmittelmenge in Gramm

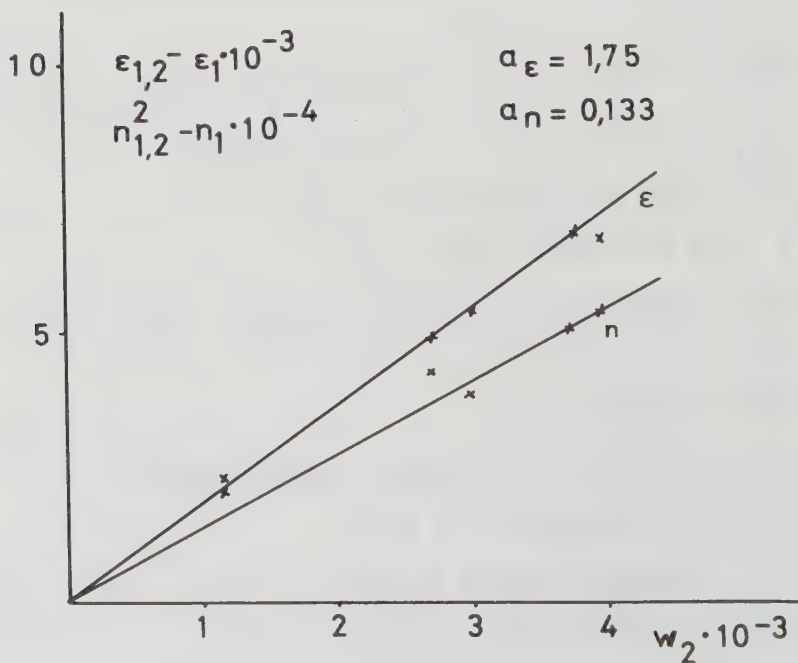
m_2 = Substanzeinwaage in Gramm

$$w_2 = \frac{m_2}{m_1 + m_2}$$

In den folgenden Tabellen und graphischen Darstellungen sind die für die Berechnung der elektrischen Dipolmomente notwendigen Meßreihen sowie die Hilfsdiagramme zur Bestimmung der Steigungen a_ϵ und a_n enthalten.

Meßreihen für Thietan-3-on (14)

m_2	$m_1 + m_2$	$w_2 \cdot 10^{-3}$	$\epsilon_{1,2} - \epsilon_1 \cdot 10^{-3}$	$n_{1,2}$	$n_{1,2}^2 - n_1^2 \cdot 10^{-3}$
0.2313	76.85	3.0	5.4	1.42694	0.39
0.0907	77.21	1.17	2.0	1.42694	0.23
0.2099	77.59	2.7	4.9	1.42696	0.43
0.3094	77.82	3.97	6.8	1.42700	0.543
0.2907	77.17	3.76	6.8	1.42698	0.511

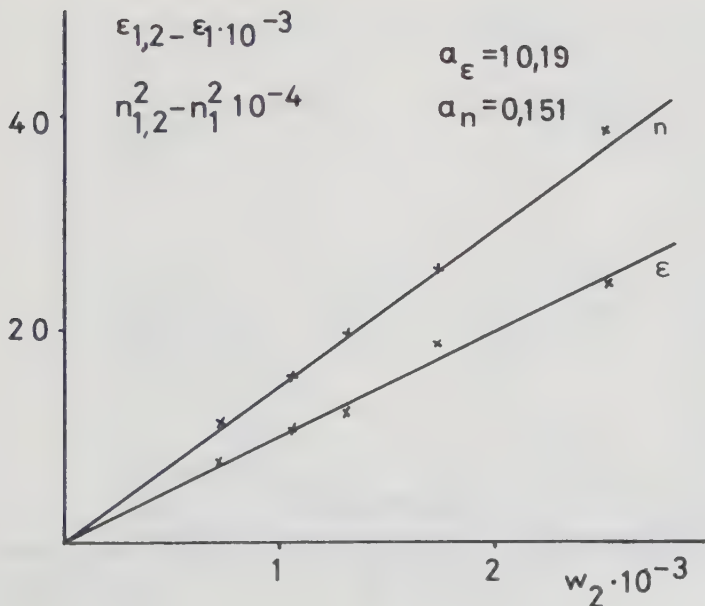


$$\mu^2 = 1.443 \cdot 10^{-37} \frac{88.13}{12.74} \cdot (1.75 - 0.133)$$

$$\mu = 1.3 \text{ D (Cyclohexan) } (20^\circ)$$

Meßreihen für Cyclobutanon (71)

m_2	$m_1 + m_2$	$w_2 \cdot 10^{-3}$	$\epsilon_{1,2} - \epsilon_1 \cdot 10^{-3}$	$n_{1,2}$	$n_{1,2}^2 - n_1^2 \cdot 10^{-3}$
0.0551	77.11	0.714	7.7	1.42677	-0.114
0.0813	76.85	1.05	10.8	1.42676	-0.156
0.1003	76.98	1.3	12.2	1.42674	-0.196
0.1343	77.47	1.73	18.9	1.42672	-0.256
0.1966	77.52	2.54	24.4	1.42695	-0.386

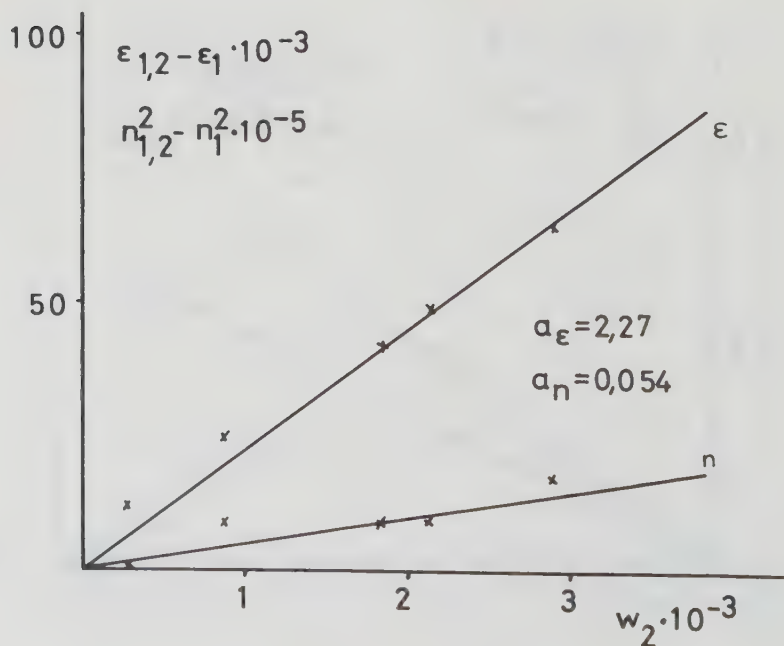


$$\mu^2 = 1.443 \cdot 10^{-37} \frac{70.09}{12.595} \cdot (10.19 - 0.151)$$

$$\mu = 2.8 \text{ D (Cyclohexan) } (20^\circ)$$

Meßreihen für Thietan-3-on (14)

m_2	$m_1 + m_2$	$w_2 \cdot 10^{-3}$	$\epsilon_{1,2} - \epsilon_1 \cdot 10^{-3}$	$n_{1,2}$	$n_{1,2}^2 - n_1^2 \cdot 10^{-3}$
0.0223	79.32	0.281	1.2	1.50102	0.0082
0.0682	78.05	0.874	2.5	1.50105	0.0938
0.1251	68.40	1.83	4.2	1.50105	0.0974
0.1552	73.03	2.12	4.9	1.50106	0.0992
0.2081	71.58	2.9	6.5	1.50108	0.182

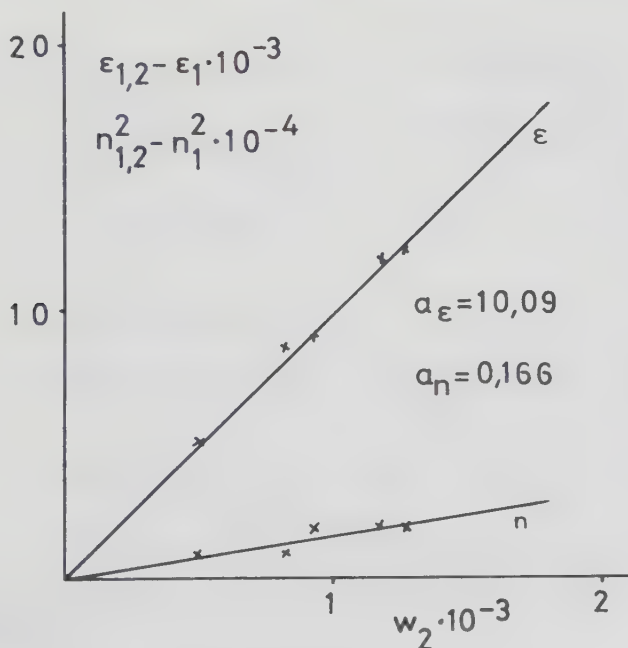


$$\mu^2 = 1.443 \cdot 10^{-37} \frac{88.13}{16.1923} \cdot (2.27 - 0.0542)$$

$$\mu = 1.3 \text{ D (Benzol.) (20°)}$$

Meßreihen für 3-Cyanomethylen-thietan (15)

m_2	$m_1 + m_2$	$w_2 \cdot 10^{-3}$	$\epsilon_{1,2} - \epsilon_1 \cdot 10^{-3}$	$n_{1,2}$	$n_{1,2}^2 - n_1^2 \cdot 10^{-3}$
0.0347	69.32	0.5	5.1	1.50105	0.088
0.0565	68.85	0.82	8.8	1.50105	0.095
0.0668	71.44	0.935	9.1	1.50108	0.179
0.0826	69.96	1.18	12.0	1.50108	0.183
0.0829	65.07	1.27	12.3	1.50108	0.185

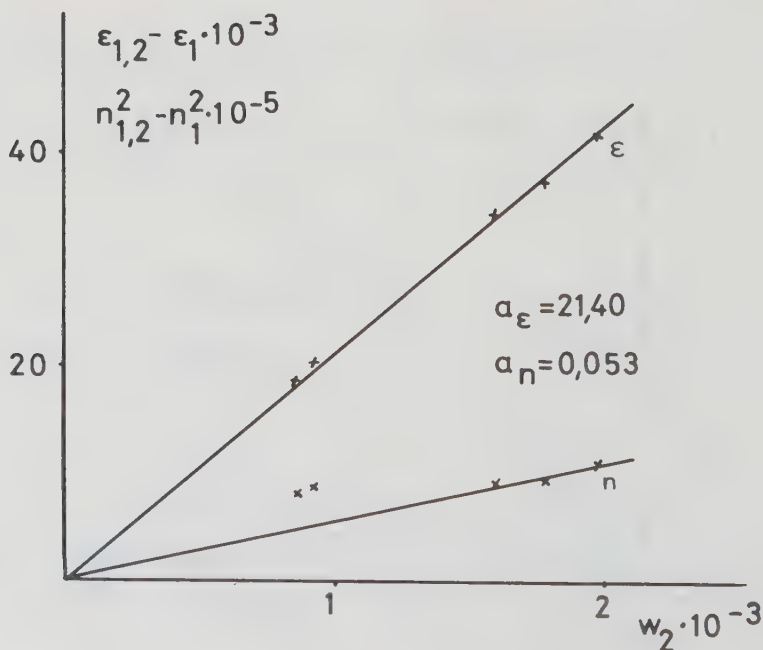


$$\mu^2 = 1.443 \cdot 10^{-37} \frac{111.1}{16.1923} \cdot (10.09 - 0.166)$$

$$\mu = 3.1 \text{ D (Benzol) } (20^\circ)$$

Meßreihen für Cyanomethylen-cyclobutan (20)

m_2	$m_1 + m_2$	$w_2 \cdot 10^{-3}$	$\epsilon_{1,2} - \epsilon_1 \cdot 10^{-3}$	$n_{1,2}$	$n_{1,2}^2 - n_1^2 \cdot 10^{-3}$
0.0628	72.76	0.863	18.8	1.50099	-0.083
0.0653	70.59	0.925	20.2	1.50099	-0.0873
0.1237	76.99	1.606	34.3	1.50099	-0.09
0.1382	77.21	1.789	37.4	1.50099	-0.0918
0.159	80.38	1.978	41.9	1.50098	-0.1086



$$\mu^2 = 1.443 \cdot 10^{-37} \frac{93.1}{16.1923} \cdot (21.4 - 0.053)$$

$$\mu = 4.2 \text{ D (Benzol) } (20^\circ)$$

Literatur - Verzeichnis

- 1) D.Seebach in Houben-Weyl-Müller: Methoden der organischen Chemie, 4.Aufl. Bd IV/4, S.6 G.Thieme Verlag Stuttgart 1971
- 2) E.L.Eliel, Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen, S. 301, Verlag Chemie 1966
J.D.Dunitz, V.Schomaker, J.Chem.Phys. 20, 1703 (1952)
- 3) G.A.Olah, J.S.Staral, G.Liang, J.Amer.Chem.Soc. 96, 6233 (1974)
- 4) J.C.Gibson, D.O.Harris, J.Chem.Phys. 57, 2318 (1972)
T.K.Avirah, R.L.Cook, T.B.Malloy, Jr., J.Mol.Spec. 55, 464 (1975)
- 5) D.E.Applequist, J.D.Roberts, J.Amer.Chem.Soc. 78, 4012 (1956)
vgl. auch P.F.Hudrlik, A.M.Hudrlik, Chung-Nan Wan, J.Org.Chem. 40, 1116 (1975)
und L.A.Paquette, M.Rosen und H.Stücki, J.Org.Chem. 33, 3021 (1968)
- 6) U.Schöllkopf, Angew.Chem. 71, 260 - 73 (1959)
Zusammenfassung: J.Reucroft und P.G.Sammes, Quart.Rev. (London) 25, 135 (1971)
- 7) L.Horner et al., Chem.Ber. 95, 581 (1962)
- 8) H.Prinzbach, G.v.Veh, Z.Naturforsch. 16, 763 (1961)
- 9) R.Mayer und K.F.Funk, J.prakt.Chem. 421, 65 (1963)
- 10) P.A.Levane, Organ.Synth.Coll.Vol. 2, 88
- 11) D.Prjanischnikow, W.A.Leontowitsch, Chem.Ber. 68, 1866 (1935)
- 12) A.J.Speziale und K.W.Ratts, J.Amer.Chem.Soc. 84, 854 (1961)

- 13) Th.Kämpchen, Dissertation, Universität Marburg (1977)
G.Seitz und Th.Kämpchen, Arch.Pharm.(Weinheim)
308, 237 (1975)
- 14) R.Greenwald, M.Chaykovsky, E.I.Corey, J.Org.Chem.
28, 1128 (1963)
- 15) G.Wittig und M.Schlosser, Chem.Ber. 94, 1376 (1961)
- 16) D.J.Peterson, J.Org.Chem. 33, 780 (1968)
- 17) L.K.Bee, J.Beeby, J.W.Everett, P.J.Garrat, J.Org.Chem.
40, 2212 (1975)
- 18) K.Rühlmann, J.Prakt.Chem. 8, 285 (1959)
D.H.R.Barton, B.J.Willis, Perkin Trans. 1, 305 (1972)
J.Buter, S.Wassenaar, R.M.Kellog, J.Org.Chem.
37, 4045 (1972); vergl. auch R.M.Kellog, N.Noteboom,
J.K.Kaiser, Tetrahedron 32, (1976) und dort zitier-
tes Schrifttum.
- 19) F.Yoneda, K.Suzaki, Y.Nitta, J.Amer.Chem.Soc.
88, 2328 (1966)
- 20) G.Seitz und W.D.Mikulla, Tetrahedron Letters 1970, 615
- 21) K.Weinges et al., Chem.Ber. 106, 2305 (1973)
- 22) Q.N.Porter und J.Baldas, Mass Spectrometry of Hetero-
cyclic Compounds, John Wiley a.Sons Inc. 225 (1971)
- 23) A.Mondon, Liebigs Ann.Chem. 603, 115 (1957)
vgl. auch K.V.Scherer und R.S.Lunt, J.Org.Chem.
30, 3215 (1965) und Lit. 17
- 24) A.P.Krapcho und E.G.E.Jahngen, Jr. J.Org.Chem.
39, 1650 (1974)

- 25) N.J.Leonard, D.F.Morrow, M.T.Rogers, J.Amer.Chem.Soc. 79, 5476 (1957)
- 26) D.Lloyd, Carbocyclic Non-Benzoid Aromatic Compounds, Elsevier, Amsterdam 1966
- 27) J.A.Wojtowicz, R.J.Polak, J.Org.Chem. 38, 2065 (1973)
- 28) E.A.Guggenheim, Trans.Faraday Soc. 45, 714 (1949)
I.A.Smith, ebenda, 46, 394 (1950)
- 29) T.K.Avirah, R.L.Cook, T.B.Malloy, Jr., J.Mol.Spect. 55, 464 (1975)
- 30) J.C.Gibson, D.O.Harris, J.chem.Phys. 57, 2319 (1972)
- 31) H.Günther, NMR-Spektroskopie, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1973
- 32) R.Hollenstein, W.von Philipsborn, R.Vögeli, M.Neuenschwander, Helv.Chim.Acta 56, 847 (1973)
R.Hollenstein, A.Mooser, M.Neuenschwander, W.von Philipsborn, Angew.Chem. 86, 595 (1974)
- 33) R.W.Hoffmann, H.Kurz, Chem.Ber. 108, 119 (1975)
- 34) R.W.Hoffmann, R.Schüttler, W.Schäfer, A.Schweig, Angew.Chem. 84, 553 (1972)
- 35) H.Günther, W.Henig, Chem Ber. 106, 3940 (1973)
- 36) A.Schweig, A.Schmidt, G.Seitz, H.Hoffmann, in Vorbereitung
- 37) D.Vorländer, Liebigs Ann.Chem. 309, 340
- 38) A.J.Krubsack, T.Higä, W.E.Slack, J.Amer.Chem.Soc. 92, 5258 (1970); vgl. auch F.Bohlmann, W.Skuballa Chem.Ber. 106, 497 (1973)

- 39) Über Reaktionen des Thietan-3-ons mit Formaldehyd
vgl. W.D.Mikulla, Dissertation Marburg/Lahn 1972
sowie G.Seitz, H.Hoffmann, W.D.Mikulla, Arch.Pharm.
Weinheim 307, 483 (1974)
- 40) Vgl. IUPAC-Mitt. J.Org.Chem. 35, 2849 (1970)
- 41) Vgl. hierzu die Strukturzuordnung der Kondensations-
produkte alicyclischer Ketone mit aromatischen Al-
dehyden: A.C.Huitric und W.D.Kumler, J.Amer.chem.Soc.
78, 614 (1956); A.T.Nielsen und W.J.Houlihan, Org.
React. 16, 38, 238 (1968); J.M.Conia und J.P.Sandr ,
Bull.Soc.Chim.Fr. 1963, 744; U.E.Mater, C.Pascual,
E.Pretsch, A.Pross, W.Simon und S.Sternhell, Tetra-
hedron (London) 25, 691, 2023 (1969); H.George und
H.J.Roth, Tetrahedron Letters (London) 4057 (1971);
A.T.Nielsen, R.C.Weiss und D.W.Moore, J.Org.Chem.
37, 1086 (1972); H.H.Otto, Arch.Pharm. 306, 463 (1973)
- 42) A.Morimoto, T.Okutani und K.Masuda, Chem.Pharm.Bull.
21, 228-31 (1973) und dort zitierte Literatur

Lebenslauf

- 24.06.1943 geboren in Bamberg als Sohn des Verlagkaufmannes Werner R.Hoffmann und seiner Ehefrau Hertha, geb.Löffler
- 1950-1954 Besuch der Volksschule in Ostberlin und Hamburg
- 1954-1964 Besuch des Christianeums und Matthias-Claudius-Gymnasiums in Hamburg und des Ostsee-Gymnasiums in Timmendorfer Strand
- 12.02.1964 Abitur
- 1964-1966 Praktikantenzeit in der Schwan-Apotheke und Linden-Apotheke in Hamburg
- 16.03.1966 Pharmazeutisches Vorexamen in Hamburg
- 1966-1968 Bundeswehr
- 03.06.1966 verheiratet mit der Buchhändlerin Hannelore Braker
- 16.10.1966 Geburt unserer Tochter Martina
- 1968-1971 Studium der Pharmazie an der Philipps-Universität in Marburg/Lahn
- 07.04.1971 Staatsexamen
- April 1971 Fortgeschrittenen-Praktikum am Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie in Marburg/Lahn

23.04.1971	Geburt unseres Sohnes Andreas
August 1971	Beginn der vorliegenden Dissertation am Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie unter Leitung von Prof. Dr.G.Seitz
Okt. 1972	Wechsel mit Herrn Prof.Dr.G.Seitz an das Chemische Institut der Tierärztlichen Hoch- schule in Hannover
24.03.1973	Geburt unserer Tochter Susanne
ab 03.1973	wissenschaftlicher Assistent

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren:
Böhme, Bock, Dimroth, Ebel, Führer, Haake, Hartke, Kating, List,
Nöth, Nultsch, Unterhalt, Schiff, Schmitz, Seitz, Willuhn

